BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 13 OCTOBRE 1937

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

NÉCROLOGIE

R. KNOWLES

Le Secrétariat de la Royal Society of Tropical Medecine and Hygiene fait part au Secrétariat du décès du Lieutenant-Colonel KNOWLES, survenu à Calcutta en août 1936.

IIIe CONGRÈS INTERNATIONAL COMBINÉ DE MÉDECINE TROPICALE ET DU PALUDISME

Organisé par l'Association Néerlandaise de Médecine Tropicale, sous le haut patronage de Sa Majesté la Reine des Pays-Bas.

Le Comité d'Organisation du IIIe Congrès International de Médecine Tropicale communique dans une circulaire du 12 octobre 1937, les informations suivantes :

Le Comité, d'accord avec le Gouvernement Néerlandais et le Président du Conseil permanent pour les Congrès du Paludisme, M. le professeur E. MARCHOUX (Paris), a décidé de combiner le IIIe Congrès International de Médecine Tropicale et le Congrès du Paludisme qui devait se tenir à Madrid et qui n'a pu avoir lieu.

Le Congrès ainsi constitué portera le nom de « IIIe Congrès International combiné de Médecine Tropicale et du Paludisme ».

La section du paludisme de ce Congrès conservera son indépendance dans une large mesure ; les comptes rendus de l'activité de cette section constitueront un volume spécial.

Le Président général du Congrès sera le Professeur G. Grijns, ancien professeur à l'Université d'Agronomie de Wageningue ; le Président du Congrès du Paludisme sera le Professeur N. H. Swellengrebel, de l'Institut d'Hygiène Tropicale d'Amsterdam.

Des Comités Nationaux, en vue de ce Congrès, se sont constitués dans plusieurs pays. La Société de Pathologie Exotique a été chargée de constituer un Comité français et a accepté.

Le prix d'adhésion au Congrès est fixé à une livre anglaise (9 florins hollandais).

Les congressistes recevront les comptes rendus du Congrès ; ils pourront assister aux réunions et prendre part aux discussions.

Il sera organisé des excursions pendant le séjour des congressistes en Hollande : visite de l'Institut de Médecine Tropicale de Leyde, du nouvel Hôpital Maritime de Rotterdam, des régions paludéennes de la Hollande septentrionale, voyage dans le Wieringermeerpolder et à la digue de clôture des travaux du Zuiderzée.

Un banquet aura lieu à la fin du Congrès.

Pour les communications et les discussions, toutes les langues sont admises, néanmoins les orateurs sont priés d'indiquer à l'avance, au Comité du Congrès, dans quelle langue ils prendront la parole. Mention en sera faite dans le programme.

Le Comité d'Organisation propose dès maintenant de mettre à l'ordre du jour les sujets suivants :

1° Maladies de carence ; 2° fièvre jaune ; 3° leptospiroses ; 4° filarioses.

D'autres sujets pourront être éventuellement proposés par le Comité d'Organisation ou les Comités Nationaux.

Conformément au programme tracé pour le Congrès du Paludisme de Madrid, les sujets suivants seront à l'ordre du jour du Congrès du Paludisme :

1° Races d'anophèles ; 2° souches de *Plasmodium* ; 3° traitement par la quinine et par les médicaments synthétiques ; 4° prophylaxie ; 5° assainissement et colonisation.

Le Congrès International combiné comprendra une Section de Pathologie Tropicale comparée. Pour cette section, le Comité d'Organisation propose de mettre à l'ordre du jour les sujets suivants :

1° Maladies de carence ; 2° lutte contre la rage ; 3° rickettsioses ; 4° destruction et extermination des glossines.

Il sera adressé en temps voulu des invitations aux personnalités susceptibles de présenter des rapports et de prendre part aux discussions.

La Commission d'Organisation du Congrès est composée de :

MM. Dr Th. Ameschot,
Prof. Dr L. de Blieck,
Prof. Dr S. L. Brug,
Prof. Dr P. C. Flu,
Prof. Dr G. Grijns, Président général,
Dr E. H. Hermans,
A. A. Hulshoff,
Prof. Dr B. C. P. Jansen,
J. D. Kayser,
Prof. Dr G. J. W. Koolemans Beynen,
Prof. Dr W. A. Kuenen,
Prof. Dr C. D. de Langen,
Prof. Dr J. J. van Loghem,
Dr A. van der Scheer,
Prof. Dr W. A. P. Schüffner,
Prof. Dr E. P. Snijders,
Prof. Dr N. H. Swellengrebell, Président du Congrès du paludisme,
Dr G. P. Utermöhlen,
Dr W. Th. de Vogel,
Dr Ch. W. F. Winckel, Secrétaire,
A. van der Zijl,
M. D. Crena de Iongh, Trésorier.

Un Comité français a été constitué, à la demande de la Commission d'organisation du Congrès, par les soins de la Société de Pathologie Exotique.

Le rôle de ce Comité sera de fixer et de coordonner la participation française au Congrès ; il proposera la mise à l'ordre du jour de questions concernant l'Hygiène et la Médecine Tropicales. Il désignera éventuellement des rapporteurs français sur ces questions; il établira la liste des communications, démonstrations, présentations de documents ou de films cinématographiques susceptibles de figurer au programme.

Le Président d'Honneur du Comité français est M. le Professeur L. Martin, Directeur de l'Institut Pasteur. La composition du Comité, qui tiendra sa première réunion en novembre 1937, sera publiée ultérieurement.

CORRESPONDANCE

MM. P. Huard et H. Marneffe, élus membres titulaires à la séance de juillet, expriment leurs remerciements à la Société.

COMMUNICATIONS

ÉTUDE RÉTROSPECTIVE D'UNE ÉPIDÉMIE AYANT SÉVI EN 1932 DANS LA RÉGION NORD DE LA GUINÉE FRANÇAISE

Par M. PELTIER, C. DURIEUX et J. MARTIN

Dans un article paru en 1936 dans les *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales* sous la rubrique « Les Fièvres indéterminées dans les Colonies françaises », l'un de nous attirait l'attention sur certaines épidémies survenues en Afrique sous le masque de la « grippe infectieuse » et dont il semblait intéressant de rechercher les rapports possibles avec la fièvre jaune, à la faveur des données acquises dans ces dernières années.

Nous venons d'avoir l'occasion d'entreprendre quelques recherches concernant une affection épidémique ayant sévi en Guinée, au cours des trois derniers mois de 1932, dans les trois cercles de Labé, Koumbia et Boké.

Cette épidémie ne put, en dehors de toute possibilité de recherches de laboratoire, qu'être étiquetée « grippe ».

D'après les enquêtes effectuées, l'importance de l'épidémie fut la suivante :

Cercle de Labé . . .	5.000 cas	1.000 décès
Cercle de Koumbia . .	3.000 cas	500 décès
Cercle de Boké . . .	600 cas	40 décès
Total.	8.600 cas	1.540 décès

Au point de vue de la symptomatologie, le cas type était réalisé par : céphalée, température élevée, épistaxis abondantes, diarrhée séreuse, quelquefois vomissements, ictère, le plus souvent léger.

Le décès ou la défervescence survenait du deuxième au quatrième jour. On remarque dans ce tableau l'*absence complète de signes pulmonaires* (1).

(1) Certes on a bien signalé, chez quelques rares malades, des complications pulmonaires. Mais le pneumocoque n'intervient-il pas chez les noirs d'une façon fréquente dans un organisme en état de moindre résistance ?

Ces exceptions étant signalées, il n'en reste pas moins que la caractéristique de cette épidémie fut l'absence à peu près constante de manifestations intéressant l'appareil respiratoire.

Or, en 1933, une prospection intensive par l'application du test de séro-protection dans l'Etat de Rio-Janeiro, par les soins de la Fondation Rockefeller, a montré que la répartition de l'immunité répondait non à des cas de fièvre jaune classique, mais à l'apparition de cas assez récents d'une maladie étiquetée « grippe sans symptômes pulmonaires ».

Nous avons pensé que les faits observés en Guinée et au Brésil méritaient d'être rapprochés ; d'autant plus qu'à la même époque (fin 1932) s'étaient déclarés, dans les mêmes cercles de Labé et de Koumbia, des cas de fièvre jaune manifestes : 5 Européens et 6 Indigènes paraissent bien avoir succombé à des atteintes amariles classiques.

La lecture du rapport (non publié) fait à cette époque par le Médecin-Colonel Crozat, alors Chef du Service de Santé de la Guinée, et la connaissance des faits observés au Brésil nous ont ainsi amenés à étudier un certain nombre de sérums provenant des régions précitées, au point de vue du test de séro-protection.

Au cours du mois de juin 1937, 49 échantillons de sang ont été ainsi prélevés dans le Cercle de Labé et expédiés à l'Institut Pasteur de Dakar où les tests ont été pratiqués.

45 concernaient des Indigènes présents de façon certaine dans la région lors de l'épidémie de 1932.

4 sérums appartenaient à des enfants nés depuis cette époque dans la même région.

Ces quatre derniers sérums ont tous donné un test négatif.

Parmi les 45 autres, 22, soit *48,8 o/o*, ont présenté un test de séro-protection positif.

Ce pourcentage est l'un des plus élevés qui aient été observés en Afrique Occidentale Française, soit par Stefanopoulo, soit par la Mission Rockefeller.

En Guinée, Stefanopoulo sur 121 examens n'a eu qu'un seul cas positif. Seuls les cercles de la région côtière et ceux voisins du Soudan avaient été prospectés.

Remarquons qu'une telle immunité n'a pu être acquise qu'à la suite d'un épisode épidémique passant difficilement inaperçu. Or dans l'histoire pathologique de la Guinée, rien ne différencie le cercle de Labé des régions avoisinantes prospectées, en dehors de cette épidémie meurtrière de 1932. C'est précisément chez d'anciens malades de cette époque que nous avons trouvé des tests positifs. Ces propriétés sérologiques ne peuvent être considérées comme ayant été acquises en dehors de la région. En effet dans le Canton de Mali sur 8 résultats positifs, 6 concernent des Indigènes n'ayant jamais quitté le pays. De même dans le Canton de Oura Sabé, sur 14 sérums positifs 9 appartiennent à des habitants n'ayant jamais vécu en dehors de la région.

Notons enfin, d'autre part, que les tests des enfants nés depuis 1932, dans les villages les plus touchés à cette époque, sont tous négatifs.

Cet ensemble de considérations nous amène logiquement à considérer que l'épidémie de 1932 est à la base des tests d'immunité observés.

Nous concluons donc qu'il y a eu à cette époque une affection épidémique qui, en dehors des cas reconnus de fièvre jaune, a pris toutes les allures cliniques d'une grippe infectieuse sans symptômes pulmonaires, mais dont la nature amarile nous apparaît aujourd'hui comme plus que probable.

En 1932, il était impossible, dans ces régions éloignées de tout centre important, de faire la preuve expérimentale de la nature du virus en cause.

Actuellement, les médecins ayant leur attention attirée sur la variété des aspects cliniques les plus atypiques que peut prendre la fièvre jaune, peuvent nous mettre à même d'assurer définitivement le diagnostic d'une affection suspecte en adressant à l'Institut Pasteur :

1° Des échantillons de foie et de rein des premiers décédés.

2° Des vénules de sang des fébricitants.

L'examen anatomo-pathologique donnera rapidement des éléments de probabilité très grande.

Le signe de certitude ne peut être donné que par l'injection du sang à un animal sensible.

En raison du prix de revient très élevé, l'injection au *M. rhesus* est réservée aux enquêtes les plus importantes.

L'injection intracérébrale à la souris est celle le plus communément appliquée. Elle ne donne cependant de réponse certaine, pour l'identification du virus, qu'au bout de six à huit semaines.

Enfin la recherche du test de séro-protection en période de maladie, puis six semaines après la convalescence, peut également nous permettre d'affirmer ou de nier la nature amarile de l'affection en cause.

Les faits que nous venons de relater viennent illustrer l'importance qu'ont prises, au point de vue du diagnostic de la fièvre jaune, les recherches de laboratoire (1).

Nous estimons toutefois qu'il est imprudent d'inciter des médecins, non rompus aux manipulations délicates des laboratoires, à entreprendre, par leurs propres moyens, la recherche, l'isolement et l'identification d'un virus amaril.

(1) C. Durieux (*Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie*, juin 1937) et C. Mathis (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, juillet 1937) ont déjà bien exposé tous ces faits.

Il est indispensable que ces recherches soient faites dans des laboratoires bien outillés, par des opérateurs possédant bien leur technique. On peut « sortir » un virus d'un sang ayant séjourné plusieurs jours en glacière. Il est donc plus simple et plus sûr de continuer la méthode en usage en A. O. F. et qui comporte l'envoi par avion, à Dakar, des sangs suspects placés dans une bouteille réfrigérante.

Institut Pasteur de l'Afrique Occidentale Française à Dakar.

FIÈVRE JAUNE INAPPARENTE RÉVÉLÉE PAR LA PRÉSENCE DE LÉSIONS ET D'INCLUSIONS DANS LE SYSTÈME NERVEUX DES CHIENS INOCULÉS AVEC LE VIRUS AMARIL. INSENSIBILITÉ DU CHAT A L'ÉGARD DE L'ACTION PATHOGÈNE DE CE MÊME VIRUS

Par S. NICOLAU et O. BAFFET

Nicolau, Kopciowska et M. Mathis (1) ont montré que les lapins inoculés dans le péritoine, dans le cerveau ou dans le nerf sciatique avec du virus amaril, réagissent avec une maladie inapparente qui provoque — de manière inconstante — l'apparition d'inclusions caractéristiques de la fièvre jaune, dans des neurones et dans des cellules gliales du cerveau et de la moelle, ainsi que dans des cellules nerveuses des ganglions spinaux. Toutefois, ces inclusions sont beaucoup moins nombreuses et moins belles que chez la souris (2) et le cobaye (3) inoculés dans les mêmes conditions. Nous nous sommes demandé si le chien et le chat, animaux réputés réfractaires à l'action pathogène du virus amaril, se comportent à l'égard de ce virus de la même façon que le lapin.

Chien. — Nous avons inoculé dans le cerveau six petits chiens âgés de moins de deux mois, avec du virus amaril cultivé dans le cerveau de cobaye (4). Ce virus, entretenu depuis plus de quatre

(1) S. Nicolau, L. Kopciowska et M. Mathis. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXVI, p. 1332.

(2) S. Nicolau, L. Kopciowska et M. Mathis. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXVI, p. 818.

(3) S. Nicolau, L. Kopciowska, M. Mathis et O. Baffet. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXVI, p. 820.

(4) Avec la même émulsion virulente nous avons inoculé dans le cerveau 4 cobayes et 4 souris qui sont morts de la maladie conférée dans les délais habituels.

années par passages sur cette espèce animale, a fait le sujet d'une étude antérieure en collaboration avec M. Mathis (1). L'émulsion virulente ayant été inoculée dans le cerveau des chiens, ces animaux

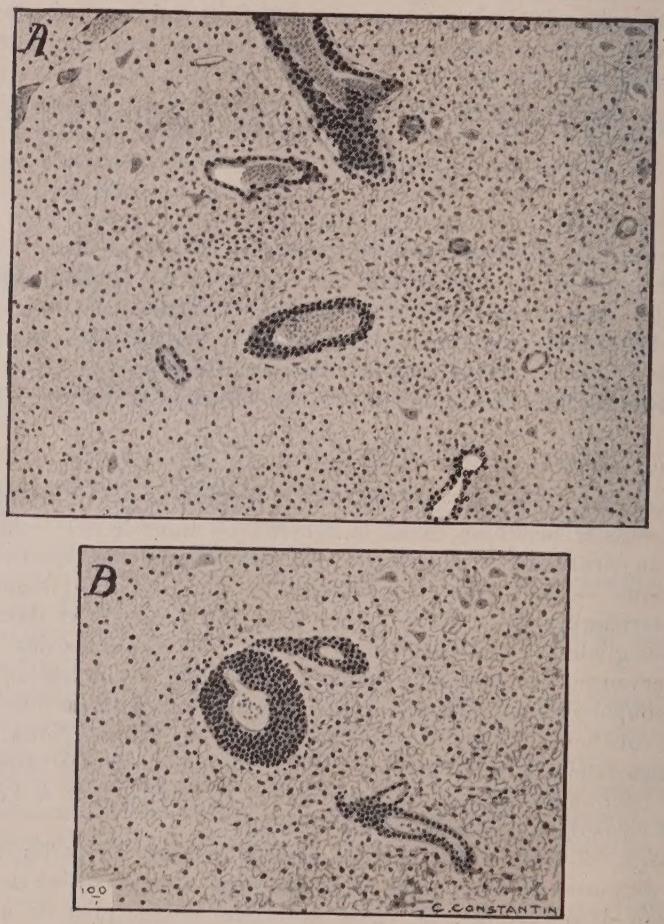

Fig. 1. — Cerveau du chien 76, sacrifié 14 jours après l'inoculation sous durc-mérienne de virus amaril ; écorce ; riche processus de périvascularite à cellules mononucléaires et infiltration parenchymateuse à caractère presque nodulaire.

ont été sacrifiés respectivement au bout de 8, 9, 11, 14 et 19 jours après l'infection, le sixième animal a été laissé en vie et a survécu pendant plusieurs mois sans montrer aucun symptôme morbide;

(1) S. Nicolau, M. Mathis et O Baffet. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, CXXII, p. 203.

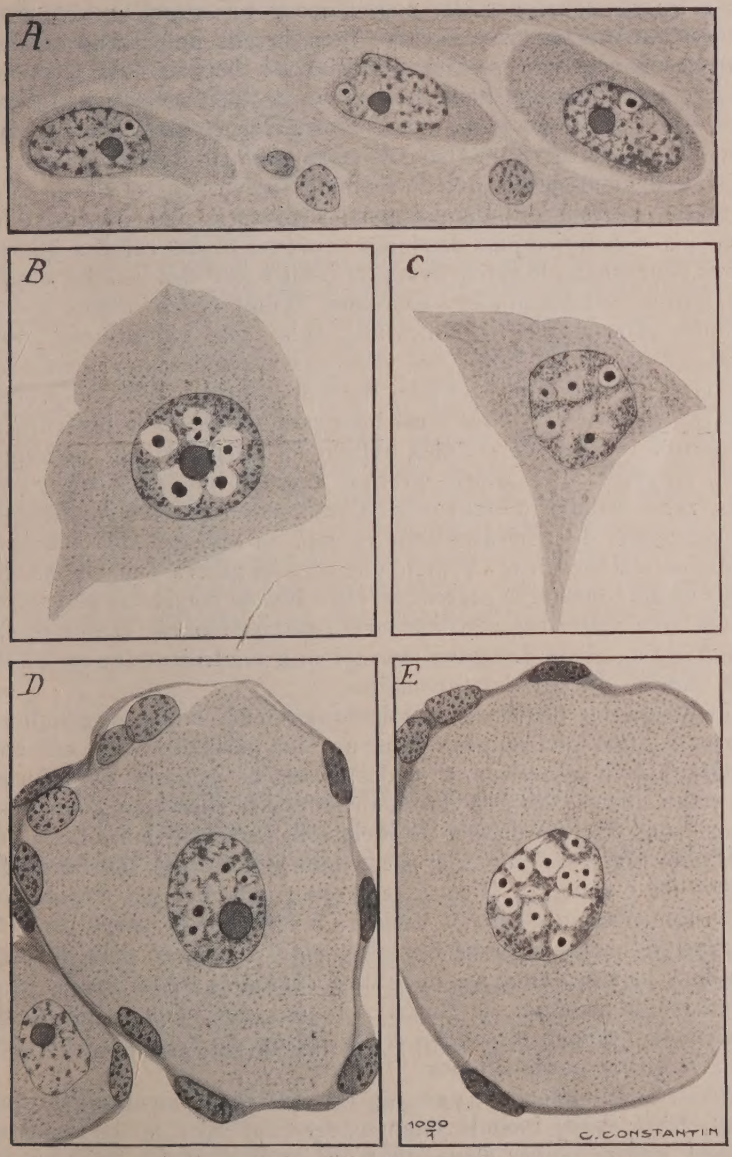

Fig. 2. — Neurones de chiens inoculés dans le cerveau avec le virus de la fièvre jaune ; A, trois cellules nerveuses encéphaliques renfermant chacune une inclusion nucléaire entourée du halo caractéristique : B et C, neurones de la corne antérieure de la moelle contenant plusieurs inclusions oxyphiles intranucléaires ; D et E, neurones des ganglions spinaux, dont le noyau contient plusieurs inclusions amariles.

chez les animaux sacrifiés, nous n'avons pas décelé non plus de symptômes dus au virus inoculé. Une parcelle de cerveau de chacun des cinq chiens sacrifiés, émulsionnée dans de l'eau physiologique, a été inoculée dans le cerveau de trois souris; toutes ces souris ont survécu, ce qui laisse croire que le virus amaril était détruit dans le cerveau de nos chiens au moment de l'expérience.

L'étude histo-cytologique du système nerveux de ces chiens nous a révélé pourtant des lésions, parfois intenses, et la présence d'inclusions caractéristiques dans des neurones et des cellules gliales. Dans l'encéphale, le parenchyme est infiltré par des cellules mononucléaires, cellules gliales proliférées, lymphocytes, monocytes et cellules plasmatiques; l'infiltration, plus dense par places, prend parfois l'aspect nodulaire. Les vaisseaux apparaissent par endroits entourés de manchons à cellules mononucléaires; tantôt ce processus est très discret, tantôt il est bien caractérisé par la présence de plusieurs rangées de cellules autour du vaisseau. Les méninges ont, en général, un aspect presque normal, quoique chargées de très rares cellules d'infiltration. L'infiltration parenchymateuse et les processus de périvascularite (v. fig. 1) ont été plus marqués chez l'animal sacrifié le 14e jour, que chez les autres. Dans la moelle, nous avons constaté la présence d'ébauches de manchons périvasculaires, une satellitose périneuronale assez prononcée et une légère prolifération gliale. Les ganglions spinaux montraient une prolifération intense des cellules capsulaires.

Le noyau des neurones encéphaliques, médullaires ou ganglionnaires se trouvait souvent dans un état particulier : le contenu nucléaire était granuleux, avec des masses de granules agglutinées en petits corpuscules; en outre, au sein de la substance granuleuse nous avons réussi à déceler les inclusions caractéristiques de la fièvre jaune (fig. 2) (1), dont la valeur dans le diagnostic de la maladie a déjà été établie (2). Il est à remarquer que chez nos chiens, ces inclusions n'aboutissent pas toujours à revêtir leur aspect caractéristique de corpuscules éosinophiles, mais paraissent souvent arrêtés dans leur évolution au stade de corpuscules colorables en bleu foncé par la méthode de Mann. Ajoutons que nous avons réussi également à mettre en évidence des inclusions typiques dans des cellules gliales encéphaliques.

Chat. — En même temps que les six chiens mentionnés plus haut, nous avons inoculé dans le cerveau, avec le même virus amaril, quatre jeunes chats. Ils n'ont présenté par la suite aucun

(1) S. Nicolau, L. Kopciowska et M. Mathis. *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, LIII, p. 455.

(2) S. Nicolau et J. Bablet. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, CXXII, p. 534.

symptôme morbide et ont été sacrifiés respectivement après 9, 11, 14 et 20 jours. Nous n'avons trouvé ni lésions tissulaires, ni inclusions dans les neurones du système nerveux, ni traces du virus inoculé (inoculation négative aux souris). Tout porte à croire que le jeune chat est totalement réfractaire au virus « neurotrope » de la fièvre jaune, inoculé par voie sous-dure-mérienne (1).

Conclusion

Il est ainsi intéressant de constater, qu'à l'encontre des jeunes chats qui sont totalement refractaires au virus amaril inoculé dans le cerveau, les jeunes chiens réagissent par une fièvre jaune inapparente qui se traduit d'un côté par la présence de lésions parenchymateuses de l'encéphale, d'un autre côté par la naissance d'inclusions caractéristiques dans le noyau des neurones. Le virus fait défaut dans le névraxe des animaux sacrifiés entre 9 et 19 jours après l'inoculation ; il est probablement détruit sur place par les moyens de défense dont le tissu dispose. Cette « auto-stérilisation » est comparable à celle étudiée précédemment par Kopciowska (2) dans notre laboratoire, chez certains cobayes qui survivent à l'infection amarile conférée par voie cérébrale. Le jeune chat paraît être totalement réfractaire au virus amaril introduit dans son cerveau.

Institut Pasteur.

ALTÉRATIONS HISTOLOGIQUES ET PRÉSENCE D'INCLUSIONS AMARILES DANS L'ENCÉPHALE DE L'HOMME MORT DE FIÈVRE JAUNE

Par S. NICOLAU, M. MATHIS et O. BAFFET

A la date du 5 juin 1936 succomba en Afrique Occidentale Française, à la suite d'une fièvre jaune caractéristique, Mme Cl... Son foie présentait au microscope les lésions amariles habituelles, y compris les inclusions nucléaires (3) dont la valeur dans le dia-

(1) J. L. Monteiro (*Brasil Medico*, 1930, t. XLIV, p. 1087) a étudié le rôle possible du chien et du chat comme porteurs de virus amaril. Il a montré que le sang de ces animaux, prélevé quelques jours après l'injection sous-cutanée expérimentale avec du virus entretenu sur singes (souche « viscérotrope »), peut se montrer virulent pour cette espèce animale. La survie des germes dans le sang du chat serait plus longue que chez le chien.

(2) L. Kopciowska. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. CXIX, p. 714.

(3) S. Nicolau, L. Kopciowska et M. Mathis. *C. R. Acad. Sc.*, 1934, t. CXCVIII, p. 288.

gnostic *post mortem* de la fièvre jaune est bien établie (1). Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir prélever le cerveau entier de

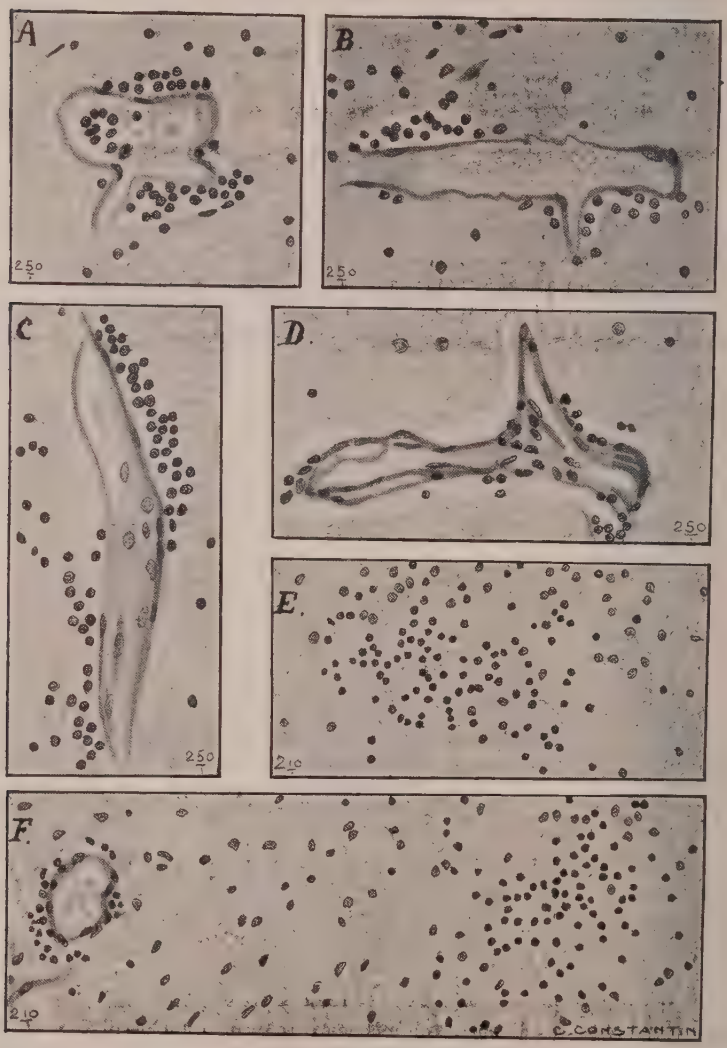

Fig. 1. — Encéphale humain provenant d'un cas de fièvre jaune ; A, B, C et D, réactions périvasculaires ; E, nodule d'infiltration ; F, petit manchon périvasculaire et un aspect d'infiltration nodulaire.

(1) S. Nicolau et J. Bablet. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. CXXII, p. 534.

cette malade quelques heures après sa mort (1), et d'en faire une étude histo-pathologique. L'examen des coupes pratiquées à 17 niveaux différents de l'encéphale (écorce frontale, pariétale, occipitale; noyaux thalamiques, corne d'Ammon, etc.) et colorées avec la méthode de Mann [modifiée par l'un de nous (2) afin d'obtenir une bonne coloration des inclusions], nous a permis de faire les constatations qui font l'objet de cette communication.

Les méninges ont, en général, l'aspect normal et renferment seulement de très rares cellules mononucléaires d'infiltration. La sub-

Fig. 2. — Cellules cérébrales renfermant des inclusions amariles ; *a*, *b*, *c* et *d*, neurones encéphaliques avec inclusions nucléaires entourées de halo ; *e*, *f*, *g*, *h*, *i*, *j*, *k* et *l*, noyaux de cellules gliales à nombreuses inclusions oxyphiles (éosinophiles) ; *n*, nucléole ; *i*, inclusion.

stance grise, de même que la substance blanche, sont le siège d'une prolifération et d'une mobilisation remarquable de cellules gliales, qui, par places, s'accumulent autour des vaisseaux au point de former des manchons périvasculaires plus ou moins complets ; souvent la

(1) Nous remercions vivement M. le Médecin Inspecteur Général Couvy qui a bien voulu nous faciliter le prélèvement du matériel qui a servi à notre étude.

(2) S. Nicolau et L. Kopciowska. *Ann. Inst Pasteur*, 1934, t. LIII, p. 418.

paroi vasculaire est infiltrée seulement sur une portion déterminée par ces éléments cellulaires (fig. 1, A, B, C et D). Il y a une certaine prédominance de processus de périvascularite dans la substance blanche, ces formations étant plus rares dans la substance grise. Les cellules gliales déterminent une infiltration parenchymateuse diffuse, plus ou moins intense, revêtant, par places, l'aspect nodulaire. Dans les accumulations nodulaires (fig. 1, E et F), de même que parmi les éléments d'infiltration diffuse, on peut rencontrer outre les cellules gliales, de rares leucocytes mononucléaires. Les nodules sont plus nombreux et l'infiltration diffuse plus accentuée dans la substance blanche de l'encéphale. A plusieurs niveaux nous avons constaté des processus de satellitose : 4-5 à 8 cellules mononucléaires (presque toujours de cellules gliales) entourent le même neurone le serrant de près et formant des encoches profondes dans son cytoplasme. Nous n'avons pas rencontré des figures de neuronophagie ou des neurones en état de dégénérescence nette, mais seulement des gliocytes ou des leucocytes d'infiltration (lymphocytes ou macrophages) à noyau pycnotique et dont la chromatine nucléaire altérée devient en grande partie oxyphile. De nombreux neurones, dans différentes régions de l'encéphale, nous ont montré un contenu nucléaire très granuleux au sein duquel on constatait parfois la présence de petits blocs plus ou moins arrondis et colorés en bleu foncé (Mann), virant même vers le rouge (pré-inclusions) ; dans de rares cellules nerveuses, nous avons trouvé des inclusions amariles typiques intranucléaires (fig. 2, *a*, *b*, *c* et *d*). Ces inclusions ont été trouvées fréquemment dans des cellules gliales, surtout dans les régions corticales de l'encéphale (fig. 2, *e*, *f*, *g*, *h*, *i*, *j* et *k*).

Les inclusions amariles sont plus nombreuses dans l'encéphale de l'homme mort de fièvre jaune que dans celui du singe mort de cette même maladie conférée soit par piqûre de moustique, soit par inoculation intrapéritonéale, sous-cutanée, etc. (1). Les lésions histologiques encéphaliques, de faible intensité, sont comparables à celles décrites précédemment chez le singe (2) et beaucoup plus réduites que celles trouvées chez les cobayes (3) ou chez les souris (4) mortes de l'infection expérimentale.

Institut Pasteur.

(1) S. Nicolau, L. Kopciowska, G. Balmus et M. Mathis. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXVI, p. 944.

(2) S. Nicolau, L. Kopciowska et M. Mathis. *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, t. LIII, p. 455.

(3) S. Nicolau, L. Kopciowska, M. Mathis et O. Baffet. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXVI, p. 820.

(4) S. Nicolau, L. Kopciowska et M. Mathis. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXVI, p. 818.

LE TYPHUS MURIN A SAIGON. IMMUNITÉ CROISÉE AVEC LE TYPHUS ÉPIDÉMIQUE DE CHINE

Par P. DELBOVE

Deux variétés bien distinctes de fièvre typho-exanthématiques, ont été reconnues en Cochinchine ces dernières années : d'une part (1) le typhus dit « Murin » ou maladie de Brill ; d'autre part (2) le typhus tropical (variété rurale) ou typhus des broussailles, que nos confrères de Malaisie rattachent à la fièvre tsutsugamushi.

L'infection murine naturelle était à rechercher comme elle l'a été dans beaucoup de pays depuis les travaux de l'école Américaine (H. Mooser, 1928 ; Maxcy, 1929).

Une enquête sérologique effectuée sur plus de 1.300 rats (3), capturés à Saïgon-Cholon, a montré 8,9 o/o de réactions de Weil-Felix positives, surtout avec les souches de *Proteus* OX_{19}, plus rarement avec la souche OX k. Ceci nous permettait de dire que, si dans la grande majorité de cas, les rats étaient infectés de typhus murin classique, ils pouvaient (si la réaction de Weil-Felix avait une valeur absolue) l'être aussi de typhus tropical.

Dès 1934 il nous a été possible de signaler avec J. Mesnard (4) l'existence de l'encéphalite typique chez les rats de Saïgon. Nous entretenons actuellement par passages réguliers sur cobayes (cerveau-péritoine), deux souches murines identiques : l'une N15, isolée en novembre 1933 a subi jusqu'ici plus de 130 passages, l'autre D5, isolée en décembre 1934 plus de 90 passages ; cette dernière provient d'un lot de trois rats dont les sérums ont été éprouvés vis-à-vis des souches de *Proteus* OX, l'un de ces sérums agglunait au 1/150 le *Proteus* OX_{19} Metz.

Les réactions d'immunités croisées ont été effectuées avec un virus typhique épidémique de Chine, que nous devons à l'amabilité de M. le docteur Tchang de Pékin. Nous nous proposons de résumer ces expériences d'immunisations tant homologues que croisées.

(1) Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémique bénin en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 14 novembre 1934.

(2) Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémique et typhus tropical en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 13 mars 1935.

(3) P. Delbove et Nguyen-Van-Huong La réaction de Weil-Felix chez les rats de Saïgon-Cholon. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 10 février 1937.

(4) J. Mesnard et P. Delbove. Existence dans l'encéphale des rats de Saïgon d'un virus, rappelant le virus du typhus exanthématique. *Bull. Acad Méd*, 1934, t. CXII, n° 28.

Tous les cobayes réinoculés avaient présenté lors de la primo-infection expérimentale une courbe thermique caractéristique. Pour chaque type d'expérience, les réinoculations ont été faites dans des délais allant de quelques jours (délai de moins d'un mois ; délai de 1 à 2 mois, etc.) jusqu'à plus de 6 mois après la chute thermique.

De façon générale les cobayes éprouvés se sont montrés réfractaires aux épreuves de réinoculations, quelques réactions ont cependant été observées :

a) Réaction fébrile légère, atténuée : 40° et au-dessus survenant entre les 7e et 13e jours, ne durant que 1 ou 2 jours ; en aucun cas comparable à celle des cobayes témoins (immunité relative).

b) Réaction fébrile plus caractéristique : 40° et au-dessus survenant du 6e au 13e jour, pouvant persister de 3 à 7 jours (réinoculation positive).

A. — Immunités homologues.

Virus murin n° 15 contre lui-même. — Sur 30 cobayes réinoculés (dont 12 après 4 mois) :

26, soit 86 0/0, ont présenté une immunité absolue.

2, une réaction atténuée : l'un éprouvé au 50e jour, le second 3 mois après la primo-infection.

2 ont réagi nettement à la réinoculation, éprouvés, l'un au 70e jour, l'autre après plus de 6 mois.

Sur 12 cobayes éprouvés après plus de 4 mois, 1 seul s'est montré non immunisé.

Virus Pékin contre lui-même. — Sur 28 cobayes réinoculés (dont 12 après 4 mois).

24, soit 85 0/0 ont présenté une immunité absolue.

3, une réaction atténuée ; éprouvés : l'un au 21e jour, le second au 72e jour, le troisième après plus de 6 mois.

1 seul, réinoculé 11 jours après la chute thermique a présenté durant 3 jours consécutifs une température de 40°2-40°3.

Sur 12 cobayes éprouvés après plus de 4 mois, un seul a présenté une réaction atténuée ; aucun n'a réagi nettement.

B. — Immunités croisées.

Virus murin n° 15 contre virus Pékin. — Sur 39 cobayes primo-infectés par le virus murin de Saïgon et réinoculés avec le virus de Chine (15 après 4 mois).

34, soit 87 0/0, ont présenté une immunité absolue.

2, une réaction atténuée et dans des délais de plus de 4 mois.

3, une réaction fébrile nette : éprouvés l'un au 80e jour, l'autre après un délai de 3 à 4 mois, le 3e enfin éprouvé entre le 4e et le 5e mois.

Sur les 15 cobayes éprouvés après plus de 4 mois, 3 réactions ont été observées, dont une seule de réinoculation positive.

Virus Pékin contre virus murin n° 15. — Sur 40 cobayes primo-infectés par le virus Pékin et réinoculés avec le virus murin n° 15 (16 après 4 mois) :

38, soit 95 o/o ont été absolument réfractaires à la réinoculation.

2, ont réagi comme les cobayes témoins; éprouvés : l'un 40 jours, l'autre entre 3 et 4 mois après la première infection.

Aucune réaction n'a été observée chez les cobayes éprouvés après plus de 4 mois.

Il résulte de ces expériences que :

1° Les cobayes infectés soit avec le typhus murin de Saïgon soit avec le typhus épidémique de Chine se montrent dans la plupart des cas réfractaires à une réinoculation tant homologue que croisée.

2° Cette immunité persiste durant un temps assez long jusqu'au 7e mois dans nos expériences.

3° Nous sommes autorisés à considérer le virus isolé des rats de Saïgon comme un véritable virus de typhus murin selon l'expression actuellement employée.

Institut Pasteur de Saïgon.

EXISTENCE DE *RICKETTSIA CONJUNCTIVÆ* DU MOUTON, AU LEVANT

Par L. PIGOURY

Cette affection, identifiée d'abord en Afrique du Sud, puis récemment en Algérie et en Tunisie, ne semble pas encore avoir été signalée en Orient.

En mai 1937, au cours d'une mission dans les montagnes du Liban, notre attention fut attirée par une affection oculaire à allure enzootique, sévissant sur les agneaux d'un troupeau de race indigène Hamra, importé de Syrie quelques mois plus tôt, avant les naissances. Soupçonnant une rickettsiose, nous exécutâmes quelques frottis avec le produit de raclage de la conjonctive de plusieurs malades. L'examen des étalements, après coloration au giemsa, nous montra, en effet, des éléments ayant les caractères morphologiques des *Rickettsia*. Ce diagnostic fut confirmé par notre distingué confrère d'Alger, F. Lestoquard, qui eut l'amabilité d'examiner quelques-unes de nos préparations.

Etude clinique

L'affection sévit presque exclusivement sur les agneaux, la plupart âgés de 3 à 5 mois, dont 40 o/o environ sont atteints au moment de notre examen. Les tout jeunes sujets sont indemnes. Parmi les mères, une seule présente des signes aigus; chez une autre, un œil, complètement atrophié et enfoncé dans l'orbite, montre des vestiges de kératite intense et très ancienne.

Les symptômes observés sont ceux d'une conjonctivite d'intensité variable, le plus souvent unilatérale ; cependant, chez 25 o/o des malades les deux yeux sont atteints. La muqueuse est congestionnée, sensible et œdématiée. Les paupières sont gonflées et plus ou moins fermées. Nous n'avons pas vu sur la conjonctive les granulations signalées par Donatien et Lestoquard ; par contre, nous en avons trouvé de semblables sur des ovins et des caprins adultes, indemnes d'affection oculaire apparente. Ces lésions ne sont peut être pas propres à la rickettsiose, à moins qu'elles traduisent une infection ancienne. L'inflammation de la conjonctive s'accompagne d'une exsudation séro-muqueuse, puis muco-purulente. En se desséchant, l'exsudat qui s'écoule de l'œil enrobe la base des cils et les poils de la zone sous-palpébrale dans un enduit grisâtre, dont la présence permet aisément de distinguer les sujets atteints.

Chez 15 o/o environ des malades, on note une kératite diffuse presque toujours unilatérale — dans un cas seulement nous avons vu une kératite double, entraînant du reste une cécité complète. La teinte laiteuse de la cornée contraste alors avec la coloration rouge vif de la conjonctive qui l'entoure.

Exceptionnellement, il peut se produire de l'irido-cyclite avec hypopion.

En l'absence de complications, l'affection évolue spontanément vers la guérison en dix à quinze jours. Les lésions de kératite s'effacent beaucoup plus lentement et tendent à devenir chroniques lorsqu'elles sont accusées. Il y aurait donc intérêt à essayer de les prévenir en instituant un traitement symptomatique, dès les premiers troubles oculaires.

On peut se faire une idée sur l'éclosion et l'évolution probables des enzooties de cette rickettsiose du mouton par l'interprétation des faits suivants :

1° Aucune affection oculaire à allure contagieuse n'avait été remarquée dans la région, auparavant ; les agneaux sont donc nés en milieu sain.

2° Une brebis du troupeau importé présentait des vestiges de kératite ancienne, peut-être consécutive à une atteinte de rickettsiose.

3° Seuls, les agneaux de 3 à 5 mois se sont montrés réceptifs ; une seule mère a manifesté une conjonctivite unilatérale.

4° Parmi les troupeaux voisins, pacageant sur les mêmes pâturages et empruntant fréquemment le même itinéraire, sans se mélanger il est vrai, pour se rendre à l'abreuvoir, aucun cas n'est apparu pendant l'enzootie, ni durant le mois qui a suivi sa disparition.

La contamination des agneaux sur un territoire indemne de rickettsiose incite à présumer que le virus a été véhiculé par les mères, en particulier par celle atteinte de kératite. Cette hypothèse s'accorde avec la résistance des adultes, témoigne d'un état de prémunition consécutif à une atteinte préalable.

La contagion d'un animal à un autre semble se produire uniquement par contact direct, notamment lorsque les moutons se déplacent en marchant serrés l'un contre l'autre, tête contre tête, le nez près du sol pour s'abriter du soleil. Les insectes et les objets inanimés ne paraissent jouer aucun rôle, puisque l'affection ne s'est pas étendue aux troupeaux voisins.

Examen microscopique

A la période aiguë on voit, sur les frottis de conjonctive, des polynucléaires, des cellules épithéliales plus ou moins parasitées et, assez fréquemment, des parasites libres isolés ou en amas.

C'est dans le cytoplasme des cellules épithéliales que se trouvent la plupart des *Rickettsia* ; elles sont plus abondantes à la périphérie de la cellule qu'autour du noyau ; cette disposition est particulièrement nette lorsque plusieurs cellules sont accolées en mosaïque. Le nombre des parasites est parfois considérable et arrive à dépasser plusieurs centaines par cellule ; le cytoplasme, complètement envahi, se raréfie et peut être détruit ; c'est ce qui explique sans doute, avec l'action mécanique de l'étalement, la présence des formes libres.

Les *Rickettsia* se détachant assez mal sur le fond coloré des cellules, ce sont les éléments extra-cellulaires qui se prêtent le mieux à l'étude morphologique, car ils ressortent nettement sur le fond pâle de la préparation.

R. conjunctivæ se colore en gris ardoisé par le giemsa. On rencontre des éléments arrondis, piriformes, bacilliformes, mais ce sont les formes coccobacillaires qui prédominent. On distingue généralement une importante vacuole centrale entourée d'une mince bande protoplasmique plus épaisse et colorée plus intensément aux deux pôles ou à l'un d'eux seulement. Parfois, le protoplasme est

compact. Les dimensions moyennes sont d'environ 1 μ de long sur 0 μ 6 à 0 μ 8 de large ; exceptionnellement elles atteignent 2 μ sur 1.

En résumé, il existe dans le Proche-Orient une rickettsiose oculaire du mouton comparable à celle qui a été signalée en Afrique. Elle apparaît au printemps et sévit essentiellement sur les agneaux. Les adultes semblent être prémunis et jouer le rôle de réservoir de virus. L'affection se traduit par une conjonctivite enzootique unilatérale ou double, se compliquant parfois de kératite. Elle se transmet d'un sujet à l'autre par contact direct. Lorsqu'il n'existe pas de complication, la guérison spontanée est de règle en 10 à 15 jours. L'agent pathogène envahit le protoplasme des cellules épithéliales de la conjonctive et apparaît la plupart du temps sous la forme d'un petit coccobacille de 1 μ environ de long ; il semble plus polymorphe que le virus de l'Afrique du Nord.

Travail du Laboratoire vétérinaire des Troupes du Levant.

Bibliographie

Cordier (Mlle G.) et Ménager (J.). — Existence de *Rickettsia conjunctivæ* du mouton Coles 1931 en Tunisie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, 1937, p. 224.

Donatien (A.) et Lestoquard (F.). — Existence de *Rickettsia conjunctivæ* du mouton Coles 1931 en Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, 1937, p. 18.

TACHE NOIRE ET FIÈVRE BOUTONNEUSE

Par A. RAYBAUD (1)

L'importance de la « tache noire » de Piéri et Brugeas dans le tableau clinique du début de la fièvre boutonneuse est bien établie et, si l'on discute encore sur le processus pathogénique de cette petite eschare d'inoculation, sa valeur diagnostique est admise sans conteste.

Mais sa présence est-elle suffisante pour permettre de porter un diagnostic de rickettsiose méditerranéenne en l'absence de l'éruption pathognomonique et doit-on admettre parmi les formes cliniques courantes de la fièvre boutonneuse un type sans exanthème?

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille le 7 octobre 1937.

Doit-on décrire des fièvres boutonneuses sans boutons comme on décrit des varioles sans pustules, des rougeoles sans éruption et des scarlatines sans manifestations cutanées? Des formes cliniques frustes sont admises par les classiques et, pour ne citer que le dernier en date, M. le professeur Joyeux écrit brièvement à la fin de la description symptomatologique : « l'éruption peut ne pas se rencontrer »; encore cette partie de phrase semble-t-elle ne s'appliquer qu'aux formes, en général bénignes, observées chez l'enfant, telles que Piéri a rapporté dans sa monographie de *La pratique médicale illustrée*.

Deux cas observés au cours de l'été dernier m'ont paru présenter quelque intérêt à ce point de vue particulier.

J'ai vu, de juillet à septembre, trois cas typiques de fièvre boutonneuse.

Le premier concernait une dame de 57 ans, qui contracta son infection au cours d'une villégiature à Noves (B.-d.-Rh.), gros bourg de 2.800 âmes situé sur la rive gauche de la Durance, à l'angle N.-O. du département. Le chien d'une voisine, couvert de tiques (il est mort épuisé quelques jours après), venait souvent lui tenir compagnie et se frotter à elle; l'eschare siégeant à la face postérieure de la cuisse droite, au tiers inférieur, juste au-dessus de la jarretière, marque le point d'inoculation.

La maladie a évolué normalement, avec un type sévère; malgré des maxima vespéraux au-dessus de 40° durant une huitaine de jours et l'état antérieur précaire de la malade (vieille endocardite mitrale ayant causé à la ménopause une embolie qui a laissé une hémiparésie droite), la guérison a été obtenue.

Le dernier concernait une femme un peu plus âgée, mais de santé normale, habitant la banlieue marseillaise (Blancarde St-Barnabé). Doyenne d'une famille de Grecs d'Asie-mineure réfugiée à Marseille depuis une quinzaine d'années et qui compte six personnes vivant dans trois pièces étroites (quatre, dont elle-même, couchent sur des matelas étalés sur le parquet), elle possède un chien qui s'infecte de tiques au contact des buissons qui poussent dans la propriété entourant la maison d'habitation. Malgré la promiscuité de ce milieu, elle seule a été contaminée.

Evolution normale, moins grave que la précédente et terminée par la guérison, en une quinzaine de jours.

Le deuxième cas ne présente non plus, en lui-même, aucune particularité notable. Il concerne un jeune homme de 27 ans, M. C..., habitant une villa isolée dans les pins, au quartier de Mazargues. Il a été contaminé par une chienne familière qui, malgré les soins pris pour la déparasiter, se réinfecte constamment de tiques dans la pinède entourant la maison. La piqûre infectante

siège à la partie postérieure du bras droit, un peu au-dessus du coude. Je dois de l'avoir observée dès le début au fait que j'ai eu à soigner sa femme une semaine avant l'éclosion de sa fièvre, pour la petite maladie sur laquelle je reviendrai tantôt. La lésion offrait primitivement l'aspect d'une petite vésico-pustule de vaccine; elle a évolué comme un bouton de vaccin jennérien ou de variole : opacification du contenu de la vésicule, ombilication, formation au centre de bouton d'une croûtelle noirâtre qui s'est étendue et séchée; mais au lieu d'être superficielle et comme appliquée sur l'épiderme, celle-ci est incrustée et adhérente. C'est à ce stade de formation de l'eschare que la température s'est élevée et que l'exanthème a commencé à apparaître. Evolution sévère des symptômes, fièvre entre 40° et 40°5, céphalées et arthro-myalgies violentes durant un septénaire, inappétence totale et vomissements, sécheresse de la bouche déterminant une gêne des mouvements de la langue qui pouvait faire penser au « signe de la langue » de Remlinger, dépression frisant le « tuphos », hypotension et dicrotisme du pouls; vers la fin de la période fébrile une poussée de congestion douloureuse de l'œil gauche m'a fait craindre une iritis; des applications de compresses chaudes ont enrayé l'évolution de cette complication.

La convalescence a été longue; le malade n'a pu reprendre ses occupations qu'un mois et demi après le début de sa fièvre.

M. C..., est marié et sa femme, plus jeune que lui de six mois, est exposée comme lui aux piqûres des rhipicéphales dont leur chienne est porteuse. Une huitaine de jours avant le début de la maladie de son mari, j'avais été appelé auprès d'elle pour une « courbature » assez douloureuse, accompagnée d'une légère fièvre dépassant à peine 38°; le maximum a été de 38°6. Comme je me méfie depuis longtemps des risques que fait courir au ménage leur chienne trop familière, j'ai pensé dès l'abord à la possibilité d'une fièvre boutonneuse et j'en ai recherché les manifestations cutanées; point de traces d'exanthème, mais deux belles « taches noires », l'une à la partie supérieure de la cuisse droite, l'autre au côté droit du thorax un peu au-dessous du sein. J'ai continué, les jours suivants, à rechercher l'éruption boutonneuse; celle-ci a persisté à ne point apparaître et la fièvre a finalement disparu avec les algies qui ont constitué toute la symptomatologie du cas de Mme C...

La maladie du mari, qui s'est développée tout de suite après me fait nettement poser la question : la courbature fébrile de Mme C..., consécutive à deux piqûres de rhipicéphales dont les traces sont évidentes sous la forme des « taches noires » classiques, n'est-elle pas une fièvre boutonneuse fruste, sans exanthème?

Dans ce cas, la coïncidence d'une infection à manifestation com-

plètes chez M. C... rend bien vraisemblable la légitimité d'une réponse affirmative à ma question.

Je m'étais posé déjà la même interrogation à propos d'une autre malade que j'avais vue une quinzaine de jours avant, et dont la symptomatologie était aussi celle d'une « courbature fébrile », avec intensité inusitée de la céphalée et des arthro-myalgies, température entre 39° et 39°5, « tache noire » sur la paroi abdominale, sans exanthème.

Le rattachement de la tache noire était, dans ce cas, plus difficile à établir avec une cause certaine. Mme K... demeure à la rue Dragon, en étage, et n'a pas de chien; mais elle tient au cours Belsunce un petit magasin de vente de casquettes et ses clients amènent parfois avec eux leurs chiens qui, dans ce local étroit, se frottent naturellement aux personnes présentes et peuvent leur passer leurs tiques. La présence de la tache noire à la lisière inférieure du corset qui sangle étroitement l'abdomen corpulent de ma malade s'accorde avec cette hypothèse d'une tique venant du sol ou passée directement d'un chien sur son membre inférieur, et qui a grimpé tant qu'elle a trouvé la peau nue.

Sur cette peau distendue par un pannicule adipeux surabondant, irritée par le rebord du corset et ramollie par la sueur de la période caniculaire de laquelle est datée mon observation, la tache noire a d'ailleurs atteint une dimension inaccoutumée de 15 à 20 mm. de diamètre et s'est entourée d'une large zone lymphangitique douloureuse.

Tous les symptômes généraux ont disparu en 5 ou 6 jours, sans qu'aucune éruption boutonneuse se soit manifestée, et la convalescente a pu rapidement retourner à sa boutique malgré la persistance d'un état de faiblesse auquel elle n'est pas accoutumée et qui ne s'est dissipé qu'après une quinzaine de jours.

Puis-je dans ce cas, par analogie avec celui de Mme C... et du fait de la présence de la tache noire, poser le diagnostic de fièvre boutonneuse fruste, sans exanthème, à forme arthro-myalgique pure? Si on l'admet, c'est un aspect de la rickettsiose méditerranéenne moins exceptionnel qu'il n'apparaît à la lecture des traités, différent des formes inapparentes de Troisier et Caffan, et plus proche des « formes non éruptives » de Blanc et Caminopétros, qu'il faut mettre en lumière dans l'énumération des formes cliniques de la maladie, en insistant une fois de plus sur l'importance diagnostique de la tache noire dans ces circonstances.

A PROPOS D'UN CAS DE FIÈVRE ONDULANTE A *B. ABORTUS* OBSERVÉ DANS LE DÉPARTEMENT DU TARN (1)

Par M. FOURNIALS et H. FLOCH

Pendant les mois d'août et septembre, au cours d'un congé de convalescence que l'un de nous passait dans le département du Tarn, au pays de l'Albigeois, en pleine campagne, dans la commune de Saint-Jean-de-Marcel, nous avons eu l'occasion de donner nos soins à des villageois qui faisaient appel à nous.

C'est dans ces conditions qu'il nous a été donné d'observer le cas qui fait l'objet de la présente note.

Le 22 août, vers 19 heures, on nous demandait d'aller voir un cultivateur, de nos voisins, qui faisait, nous disait-on, une forte fièvre et qui toussait.

Nous nous rendîmes à la ferme de M. S... et le trouvâmes couché dans un lit d'alcôve, enveloppé de couvertures et sous un édredon, à cette date où cependant la chaleur était vraiment pénible.

Il est ramassé en boule dans son lit, le teint jaunâtre, les traits tirés, les yeux enfoncés et cernés — et, après les excuses d'usage pour la liberté qu'il a prise de nous faire appeler — il nous déclare que, pour l'instant, il fait 40° de fièvre et qu'il a tout le corps parcouru de frissons.

Sur notre invitation il nous raconte l'histoire suivante : en *février 1937*, il fut surpris d'éprouver constamment une impression de froid dans le dos. Il était fréquemment secoué de frissons, il toussait et crachait un peu. il n'a pas pris alors sa température.

— *Fin mai*, il commence à ressentir dans le coude droit une douleur pénible, constante, comme « si un os se gâtait » nous dit-il. A l'époque des fenaisons il est très mal en train et ne se livre qu'avec peine à ces travaux pénibles.

— *Fin juillet*, la fatigue générale devient intense. C'est une sensation indéfinissable : il se sent brisé, le moindre mouvement exige un effort de volonté. En même temps la température s'allume : 39°, 39°5. Il a quelques sueurs même lorsqu'il ne fait rien. Le médecin de la famille, consulté, ne trouve rien et parle d'une infection à coli-bacilles probable.

Puis la température fléchit : 38°5, 38°, 37°5. Il essaie alors d'aider ses voisins dans les travaux de battage du blé, mais à leur grande stupéfaction, ils le voient parfois, au plus fort de la canicule, s'allonger sur l'aire parce qu'il ressent des frissons. Le 17 août : reprise de la température, la fatigue est de nouveau intense, l'arthralgie du coude redevient pénible et les sueurs se font très abondantes. Elles apparaissent surtout vers 3 ou 4 heures du matin et l'obligent à changer de chemise deux ou trois fois. Il a des céphalées et des vertiges lorsqu'il veut se lever. L'appétit est nul ; il tousse de temps en temps et crache assez peu.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 7 octobre 1937.

Muni de ces renseignements nous passons à l'examen somatique. Nous notons une moiteur très marquée des téguments.

A l'examen de l'appareil pulmonaire (que nous examinons en premier lieu puisque le malade nous disait tousser et cracher) nous ne relevons que quelques sibilances à la base droite, en arrière. Nous voyons dans son mouchoir deux crachats épais verdâtres.

Le cœur est normal, les bruits sont bien frappés, le pouls est à 75, la tension n'a pas été prise.

Du côté de l'appareil digestif : langue saburrale, appétit très médiocre, selles normales, pas de constipation. Abdomen souple, non douloureux, pas de cœlialgie, foie de dimensions normales, par contre, la rate est percutable sur 8 cm. palpable sous les côtes, sensible à la pression du pôle inférieur.

Appareil génito urinaire : rien à signaler, pas d'orchite en particulier, les urines examinées quelques jours auparavant ne contenaient ni sucre ni albumine.

Rien à noter dans les divers territoires ganglionnaires. Le système nerveux est indemne à tous égards. Nous le prions de se lever et de faire quelques pas. Il s'arme alors d'un bâton et s'avance véritablement plicaturé, tellement, dit-il, la fatigue est intense. Son poids qui était de 61 kg. en santé est actuellement de 54 kg.

Ainsi donc, nous nous trouvions en présence d'un cultivateur présentant depuis fin juillet *au moins* (en février 1937 il avait déjà des frissons mais n'avait pas pris sa température) une fièvre élevée 39°, 40°, tombant en lysis vers le 10 août. Une rémission à peu près complète jusqu'au 17 août, puis une reprise avec température élevée puisque le 21 août elle atteignait 40°2,

des sueurs profuses,
une courbature généralisée,
une arthralgie du coude droit,
de l'anorexie et un amaigrissement notable,
à l'examen, une splénomégalie importante.

Pour être complet disons que cet homme de 40 ans avait eu dans son enfance une bronchite, une scarlatine, une angine sévère. Mobilisé pendant 3 ans il a eu une pneumonie durant la guerre ; il est sujet aux bronchites tous les hivers. Il a trois fillettes en bonne santé.

Edifié par l'histoire de la maladie et la constatation de la splénomégalie, nous lui fîmes préciser certains points. Questionné à l'effet de savoir si les sueurs avaient un caractère spécial il nous déclara n'avoir rien remarqué ; mais sa femme nous dit spontanément que l'alcôve où il couchait avait une odeur spéciale, qu'elle sentait « comme la paille de l'étable » et qu'elle devait exposer matelas et draps au soleil pour faire disparaître cette odeur.

L'idée d'une infection à *Brucella* s'imposait de plus en plus. Cependant notre malade ne consommait pas de lait crû, mais il mangeait des fromages blancs comme du reste, tous les autres membres de la famille.

Par contre, malgré le grand étonnement que provoque notre question, il nous dit que, depuis 1928, il y avait chez les vaches de son élevage quelques avortements et que, chose curieuse pour lui, il avait remarqué depuis 1920 environ que, lorsqu'il manipulait des veaux naissants (et plus tard des avortons) et qu'il avait les avant-bras souillés par les écoulements lors de la mise-bas, il présentait, deux heures après environ, une éruption intense qu'il nous décrivit comme de l'urticaire. Le fait était d'importance.

Bref, nous lui fîmes part de nos impressions. Le 26 août nous prélevâmes du sang et, venant à Marseille pour quelques jours, nous confiâmes cet échantillon au Laboratoire de l'Ecole pour pratiquer un séro-diagnostic. Le sérum du malade agglutina *B abortus* au 1/5.000 ; mais nous reviendrons plus bas sur ces recherches de laboratoire.

Le diagnostic ainsi confirmé, une thérapeutique pouvait être entreprise. Pendant notre absence, du 26 août au 4 septembre la température avait oscillé entre 37°3 et 39°4 dans la journée, prenant dans le temps un type légèrement ondulant.

Les premières injections de 914 auxquelles il fut soumis commencèrent à disloquer la courbe et le 14 septembre après la première dose de 0,45 la température commençait son lysis, atteignait 37° le 19 septembre et le 27, quand nous le quittâmes pour rejoindre Marseille, les sueurs avaient disparu, la rate n'était plus percutable, l'appétit était féroce, il se sentait « capable de manger des clous », disait-il ; quant à la courbature elle avait disparu, à telle enseigne que notre malade, fin chasseur, s'apprêtait à acheter le permis de chasse pour se livrer à son sport favori.

Cette observation conduit à des réflexions d'ordre bactériologique, clinique, biologique et épidémiologique.

Bactériologique d'abord : il s'agit incontestablement d'infection à *B. abortus*.

Le sérum du malade a été soumis aux épreuves d'agglutination à l'aide des souches de *Brucella melitensis* et de *Brucella abortus* du laboratoire de bactériologie de l'Ecole d'application ; voici les résultats obtenus par ces épreuves.

Une souche de *B. abortus* dite « *abortus B* » a été agglutinée jusqu'au 1/5.000 ; l'agglutination a été positive en 2 heures jusqu'au taux de 1/1.000, en 24 heures aux taux supérieurs. Ce *B. abortus* s'est montré à la même époque agglutinable par un sérum expérimental jusqu'au 1/500.

Une seconde souche de *B. abortus* (*abortus A*) a été agglutinée aux mêmes taux et par le sérum du malade et par le sérum expérimental.

Les souches de *Brucella melitensis* se sont montrées bien moins agglutinables : une, inagglutinable d'ailleurs par le sérum expérimental, n'a pas été agglutinée, même à 1/20. La seconde, agglutinable expérimentalement au 1/200 a été agglutinée par le sérum du malade jusqu'à ce même taux ; cette agglutination n'a été positive, même aux plus faibles dilutions, qu'en 24 heures.

Après saturation des agglutinines par l'*abortus B*, la souche de *B. melitensis* agglutinable ne fut plus agglutinée même au 1/20, par contre, après saturation par le *B. melitensis* précédemment agglutiné, le sérum fut encore actif sur l'émulsion de l'*abortus B* qui fut agglutiné au moins jusqu'au 1/400, mais le sérum avait été conservé entre temps (c'est-à-dire pendant 3 semaines) dans une glacière.

Suivant la règle, les souches de *Brucella abortus* n'étaient pas thermo-agglutinables et elles n'étaient pas agglutinées par le sérum normal même à 1/20.

En résumé, le sérum du malade contenait des agglutinines qui avaient une action bien différente suivant que la souche qui servait à la recherche de l'agglutination était une souche de *B. abortus* et *B. melitensis*.

a) agglutination à des taux 10 fois plus élevés des souches de *B. abortus*.

b) agglutination rapide (2 heures) de ces mêmes souches. Il convient de remarquer que les souches de *B. abortus* et de *B. melitensis* étaient agglutinées à des taux voisins par le même sérum expérimental et que la souche de *B. melitensis* agglutinable l'était au même taux par les deux sérums, à la différence des souches *B. abortus* qui agglutinaient 10 fois plus par le sérum du malade que par le sérum expérimental.

c) La saturation des agglutinines a permis dans ce cas de différencier les deux *Brucella* et de rapporter l'infection (en concordance avec la clinique) à *B. abortus*.

Enfin Nicolle ayant signalé que des typhoïdes avaient un sérum agglutinant pour les *Brucella*, nous avons recherché l'action inverse du sérum du malade sur les germes T, A et B ; elle a été nulle même au taux de 1/20.

Par conséquent si l'on a dit et écrit que l'agglutination, si spécifique à l'habitude, ne permettait pas de différencier le *melitensis* de l'*abortus* (constatation justifiant les techniques délicates d'Hudleson pour la différenciation de ces germes), les recherches précédentes prouvent que dans certains cas la différenciation est possible par les méthodes d'agglutination.

Nous regrettons de n'avoir pu, pour des raisons matérielles, faire des recherches d'ordre bactériologique par hémoculture, ou utiliser les méthodes allergiques.

Au point de vue clinique, il est écrit communément que *B. melitensis* est infiniment plus pathogène pour l'homme que *B. abortus*, et c'est, d'ailleurs, heureusement vrai pour notre malade.

Dans un article du *Mouvement sanitaire* (février 1935) sous la signature de Taylor, Lisbonne et Vidal, on peut lire la phrase suivante : « on doit reconnaître que chez nous, *B. abortus bovis* n'est encore doué, dans son ensemble, que d'une virulence minime et inconstante pour l'homme ». A cette date les mêmes auteurs signalent que dans les statistiques du Centre de recherches de Montpellier, *B. abortus* n'est isolé des sangs humains que dans la proportion de 4,4 o/o. Notre observation démontre, s'il en était

encore besoin, que ce germe peut déclencher un syndrome de fièvre ondulante tout comme le *melitensis*.

Si ces deux germes sont bactériologiquement « sosies », « frères jumeaux », nous constatons que, cliniquement, ils déterminent des syndromes également superposables :

même type de courbe thermométrique,
mêmes douleurs musculaires et articulaires,
mêmes sueurs profuses,
même anorexie, même splénomégalie.

Il n'est pas jusqu'à la bronchite qui, dans notre cas, n'ait pu rappeler une des nombreuses formes anormales de la mélitococcie.

Un seul point, peut-être, sépare l'infection à *B. abortus* de celle à *melitensis* : c'est la facilité avec laquelle celle-là répond à la thérapeutique. En effet l'infection à *melitensis* s'avère très souvent rebelle à la thérapeutique soit chimique soit biologique. Quoique l'arsénothérapie paraisse être la méthode de choix dans les mélitococcies quelles que soient la forme ou la période de la maladie à laquelle est institué le traitement, nous ne pensons pas que le résultat soit obtenu aussi rapidement. Or, dans notre cas, le malade a reçu comme doses de 914 : 0,15, deux 0,30, trois 0,45 ; au second 0,30 la courbe est légèrement disloquée ; au premier 0,45 le lysis s'amorce ; au second, la température vespérale n'atteint plus 37°5.

Du point de vue biologique, notre malade semble avoir réalisé pendant plusieurs années une maladie inapparente. Il nous a déclaré que, vers 1920, déjà lorsqu'il manipulait des veaux naissants, il présentait des réactions cutanées intenses du type urticarien, aux avant-bras. Nous savons bien que les Médecins vétérinaires sont sujets à de semblables manifestations, véritables tests d'allergie. Or, à cette date, il n'avait pas encore d'avortements chez les vaches de son élevage. Faut-il admettre que des vaches apparemment saines étaient cependant infectées de *B. abortus* et ont pu l'infecter ? La chose est très possible. Il est un fait bien établi, à savoir : que des animaux infectés peuvent ne jamais avorter, des boiteries par arthrites sont souvent le seul symptôme trahissant une infection méconnue.

Par conséquent l'infection chez lui peut être ancienne. En 1928-1929 il constate des avortements dans son élevage, vers la mi-juin 1937 : deux autres avortements. A ce moment là se serait-il contaminé d'une façon massive et sa « prémunition » aurait-elle été débordée, laissant ainsi se constituer un syndrome fébrile ? Il est difficile et risqué de vouloir préciser la date de l'infection. Comme nous le constatons en matière de tuberculose, notre malade a dû

passer peut-être, par le mécanisme de la surinfection, de la brucellose-infection à la brucellose-maladie.

Reste le *point de vue épidémiologique* : il est hors de doute que notre malade s'est contaminé au contact de ses bêtes. Le fait qu'il s'agit de *B. abortus* simplifie les recherches. Ensuite, pareil cas, à notre connaissance, est resté sporadique dans la région.

Certes, on peut admettre plusieurs modes de contamination. D'abord le lait ; mais dans la famille les trois fillettes boivent volontiers le lait cru, notre malade n'en buvait pas et c'est lui qui est malade. D'ailleurs la contamination par le lait cru avec *B. abortus* est beaucoup plus aléatoire qu'avec *melitensis*, par les fromages frais ? de l'eau contaminée par les fumiers ou purin ? des légumes crus arrosés avec du purin infecté ? mais toute la famille consomme du fromage blanc fait à la ferme, des légumes recueillis à la ferme, lui seul a été malade.

Le seul mode de contamination à retenir est la pénétration du germe au niveau de la peau ; très vraisemblablement, lors de l'avortement des vaches, par contact manuel, peut-être encore par souillure d'une excoriation au niveau des pieds par les litières infectées. En effet, nos paysans sont volontiers nu-pieds dans des sabots lorsqu'ils enlèvent le fumier des étables ; ils présentent fréquemment des blessures minimes qui peuvent servir de porte d'entrée.

Or le sol, les litières de l'étable de notre cultivateur sont évidemment infectés. Nous en avons eu la preuve en lui faisant préciser dans quel ordre s'étaient succédé les derniers avortements de ses vaches. Chaque bête occupe une petite loge. Un caniveau recevant le purin qui s'écoule de chaque loge part d'une extrémité de l'étable et, en pente douce, passe devant chaque loge pour aboutir, à l'autre extrémité, à un orifice d'écoulement extérieur. Or, la première vache qui avorta fut précisément celle qui occupait la loge n° 1, la deuxième celle qui occupait la loge n° 2, vers le 15 juin et enfin, le 10 septembre, celle qui occupait la loge n° 3. On peut donc supposer que, les vaches mettant bas dans leur loge respective, la première a infecté le sol et la litière des suivantes par les produits de la mise-bas, par l'urine et que, par le caniveau, tous ces produits souillés ont infecté les deux loges suivantes situées en contre-bas.

A ces divers titres, une telle observation nous paraît intéressante. Elle montre clairement que *B. abortus* en milieu rural peut provoquer, en dehors des « manque-à-gagner » par suite de l'avortement épizootique, une fièvre ondulante typique chez l'homme, véritable maladie professionnelle pour l'agriculteur ou l'éleveur.

Il importe que tous les praticiens, et surtout nos Confrères qui exercent en milieu rural, sachent compter avec elle et aient bien présentes à l'esprit la notion de cette maladie et des formes anor-

males qu'elle peut présenter. Chez un malade tel que le nôtre qui a de la fièvre, des sueurs, de l'anorexie, qui maigrit et qui tousse, l'idée d'une tuberculose peut fort bien s'imposer à l'esprit. Penser à une brucellose évitera souvent bien des diagnostics erronés.

Enfin quelques notions épidémiologiques simples commanderont une hygiène et une prophylaxie efficaces.

Quoi qu'il en soit, l'étude des brucelloses humaines et animales présente un intérêt toujours croissant. L'activité du « Centre de Recherches sur la Fièvre Ondulante » de Montpellier, la création récente des Archives Internationales des brucelloses au Congrès International d'Avignon montrent assez l'effort réalisé contre ce nouveau péril social.

Il y a de longues années déjà, Nicolle qualifiait cette nouvelle maladie contagieuse de « maladie d'avenir ». A l'heure présente il faut, pour employer un mot à la mode, abandonner ce « slogan ». Il ne s'agit plus de maladie d'avenir ; elle est en pleine actualité.

Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales.

HEUREUSE ACTION DE LA YOHIMBINE SUR LA LARYNGITE DES LÉPREUX

Par J. TISSEUIL

La présentation faite par M. Pouchet à l'Académie de Médecine (1), d'une étude du médecin-commandant Chantriot, relative à des propriétés thérapeutiques méconnues de la Yohimbine, nous a amené à utiliser ce produit dans la laryngite des lépreux. La médication habituelle est bien décevante dans cette manifestation de la lèpre, et les malades sont particulièrement démoralisés par leur gêne respiratoire et pleins d'inquiétude sur l'avenir de leur voix.

Nous avons trouvé à Bamako des granules de yohimbine dosés à 2 mgr. 1/2 ; nous avons donc pu immédiatement essayer ce traitement ;

Nous avons donné 2 à 4 granules par jour pendant 10 jours. Nous avons constaté une amélioration rapide des symptômes de la laryngite, et de l'état général, avec diminution de la gêne respiratoire. Les malades se sentaient tout de suite mieux, particulièrement heureux de retrouver leur voix.

(1) *Bulletin de l'Académie de Médecine*, p. 230, 1937.

Les observations résumées ci-dessous montrent les heureux résultats obtenus :

Observation I. — M. C..., est une femme entrée le 3 janvier 1937 à l'Institut, atteinte de lèpre cutanée très avancée ; elle souffre d'une laryngite avec extinction à peu près complète de la voix. Elle a fréquemment le soir une gêne respiratoire intense spasmodique qui est faiblement améliorée par l'adrénaline et l'éphédrine. Dans le début du mois de mars les symptômes cutanés s'accentuent. La température est plus irrégulière et oscille entre 37° le matin et 38 à 39° le soir.

Cette malade reçoit le 23 mars 3 granules de yohimbine, et deux jours après elle se sent beaucoup mieux, elle parle plus facilement, la voix est éraillée et plus forte ; la température se régularise.

Le 27 mars ses douleurs généralisées sont nettement moins marquées et l'espoir renaît dans son regard.

Observation II. — F. K... Ce malade entre le 14 décembre 1936 atteint de lèpre cutanée ancienne, ayant une laryngite prononcée, la voix est chuchotée et pénible. Il prend deux séries de 10 jours et 2 granules de yohimbine par jour en avril. Une action se manifeste rapidement par une amélioration de l'état général ; la gêne laryngée diminue ; la voix émise plus facilement reprend un timbre plus voisin de la normale.

Observation III. — M. T..., encore un vieux malade dont la face est toute tuméfiée de lépromes tubéreux. Sa voix est éteinte, et il éprouve une gêne respiratoire intense avec cornage.

Après plusieurs séries de yohimbine de 10 jours il n'a plus présenté de cornage à la respiration, la voix est redevenue d'une tonalité moins élevée, l'état général s'est très amélioré.

Observation IV. — M. C..., est une malade adulte, à face léonine couverte de lépromes tubéreux qui, lors d'une première entrée à l'hôpital a sa laryngite améliorée par une série de yohimbine. Elle fait une nouvelle entrée à l'hôpital le 4 août 1937 pour fièvre lépreuse avec vaste ulcère nécrotique de la face postérieure de la jambe gauche. Malgré les traitements appliqués sa température oscille, 37°2 le matin à 39°4 le soir. Depuis 4 jours elle n'a reçu aucun traitement lorsque le 18 elle commence une série de yohimbine de 2 granules par jour. Le lendemain le sourire est revenu sur sa face, et en deux jours sa température est descendue à la normale, sa voix est améliorée, insuffisamment toutefois. Puis une nouvelle série est faite en septembre ; deux jours après des lépromes s'abcèdent ; le pus est très riche en bacilles. Pendant cette série la voix de la malade est redevenue à peu près normale. Avec la joie, la malade a retrouvé la parole.

Conclusions

La yohimbine en ingestion à la dose de 2 à 4 granules par jour par séries de 10 jours nous a permis de constater une amélioration rapide souvent importante des symptômes provoqués par la laryngite chez les vieux lépreux.

Travail de l'Institut central de la lèpre de Bamako.

LE BLOCAGE DU SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL DANS LA LÈPRE MURINE

Par A. GRALL

Nous avons essayé d'étudier l'évolution du bacille de Stéfansky dans l'organisme de rats dont le système réticulo-endothélial aurait été bloqué. A cet effet, nous avons utilisé trois lots de rats auxquels nous avons injecté du carmin, de l'encre de Chine et du carbone animal.

A. — Carmin.

Le premier lot reçoit par voie intraveineuse une émulsion de carmin dans de l'eau distillée. L'injection est répétée quotidiennement 4 jours à la dose de 1/2 cm^3 pour des rats de 150 g.

Les injections sont bien supportées par les rats et aucun décès ne survient que l'on puisse imputer au carmin.

1/2 heure après la dernière injection de carmin les rats reçoivent par une des veines saphènes 0 cm^3 3 d'une émulsion fine préparée avec un léprome inguinal provenant d'un rat moyennement infecté

Un des rats meurt quelques minutes après l'injection, sans doute du fait de l'anesthésie; deux autres sont sacrifiés au bout de 10 minutes et de 4 heures.

Des rats témoins, qui ont reçu uniquement l'injection des bacilles de Stéfansky, sont sacrifiés au bout des mêmes temps.

L'autopsie ne révèle chez ce premier lot de rats aucune lésion macroscopique.

Notons dès à présent que nous n'avons pas trouvé de différence sensible dans l'évolution des bacilles à l'intérieur de l'organisme entre les rats témoins et les rats qui reçurent du carmin.

Rat mort quelques minutes après l'injection microbienne.

Le carmin ne se retrouve pas sur les coupes des organes (foie, rate, rein, poumon) fixés au Bouin et colorés au Ziehl-glyché-malun.

Mais, par contre, on voit que les cellules de Kupffer ont déjà phagocyté la majeure partie des nombreux bacilles qui ont pénétré dans le foie; l'autre partie se trouve libre dans les artérioles du foie et dans les capillaires qui enveloppent les travées de Remack.

Le poumon est congestionné et les capillaires des alvéoles sont

riches en bacilles ; un bon nombre de ces derniers paraissent englobés par les cellules des parois alvéolaires.

Dans le rein, les capillaires des glomérules de Malpighi et ceux qui entourent les tubes contournés contiennent également de nombreux bacilles.

Dans l'encéphale, on remarque une inondation microbienne des vaisseaux du cerveau, du cervelet et des méninges ; on trouve des bacilles jusque dans les capillaires les plus fins.

Dans la rate les bacilles sont plus rares que dans les organes précédents ; on les trouve dans les sinus et de préférence dans les sinus de la pulpe rouge.

Rat sacrifié au bout de 10 minutes.

Les parois alvéolaires du poumon contiennent toujours de nombreux bacilles ; les capillaires du rein sont déjà moins riches que précédemment sans que l'on puisse mettre en évidence des bacilles dans la lumière des voies d'excrétion ; quant au cerveau, il en est complètement débarrassé.

Rat sacrifié au bout de 4 heures.

Les modifications ne sont appréciables que dans le poumon où le nombre de bacilles diminue tandis qu'il augmente dans les cellules de Kupffer du foie et les macrophages des sinus de la rate.

On trouve encore quelques bacilles libres dans les capillaires du rein, du foie et de la rate.

Evolution de la lèpre.

Quatre mois après l'inoculation, certains rats meurent par suite du progrès de la lèpre ; les autres sont sacrifiés.

Les rats qui ont reçu les injections de carmin sont très infectés. Les ganglions inguinaux sont transformés en lépromes de la grosseur d'une amande ; le foie est en mosaïque ; la rate est augmentée de volume et couverte de granulations.

Les témoins présentent une infection identique ; l'un d'entre eux porte même sur le flanc une ulcération de la grandeur d'une pièce de 20 francs.

Histologiquement l'architecture des lobules hépatiques est encore bien conservée ; les macrophages, bourrés de bacilles de Stéfansky, entourent complètement les lobules et leur constituent une sorte de gangue.

La rate est aussi lésée que le foie; la pulpe rouge n'est plus qu'un vaste léprome; la pulpe blanche est relativement mieux conservée.

Chez les témoins l'infection, tout en revêtant des caractères analogues se trouve à un stade un peu moins avancé; les lépromes du foie sont moins confluents et n'entourent pas complètement les lobules hépatiques.

B. — Encre de Chine.

Le deuxième lot de rats reçoit par voie intraveineuse 0 cm³ 3 d'encre de Chine R. A. L. Deux rats sur huit meurent dans les heures qui suivent l'opération. L'injection d'encre est renouvelée le lendemain.

24 heures après la deuxième injection d'encre les rats reçoivent par la saphène 0 cm³ 3 d'une émulsion de bacilles de Stéfansky. Des rats témoins sont inoculés avec la même dose d'émulsion microbienne.

Les rats albinos injectés avec l'encre de Chine se pigmentent surtout au niveau de l'œil, des pattes, des oreilles.

A l'ouverture du péritoine, on note chez ces rats une teinte ardoisée du foie, de la rate et des reins; les ganglions lombo-aortiques tranchent nettement par leur couleur noire foncée.

Des rats sont sacrifiés au bout de 10 minutes, 4 heures, 24 heures.

L'étude des coupes effectuées avec ce deuxième lot de rats ne nous a pas permis de saisir de différence avec celles pratiquées avec les rats qui reçurent du carmin. L'encre de Chine en particulier n'était pas visible.

Rat sacrifié au bout de 24 heures.

On n'arrive plus à mettre en évidence les bacilles dans le rein; ceux qu'on retrouve dans le poumon sont très rares. Les cellules de Kuppfer et les macrophages de la rate ont phagocyté à peu près tous les microbes; exceptionnellement on trouve quelques bacilles libres dans les capillaires du foie et de la rate.

Evolution de la lèpre.

Les rats sont sacrifiés trois mois après l'injection. A l'autopsie on ne relève pas de lésions lépreuses macroscopiques. L'examen histologique montre des cellules de Kuppfer bourrées de bacilles de Stéfansky. Autour des vaisseaux, dans les espaces de Kiernan

en particulier, les macrophages constituent des foyers de prolifération cellulaire au centre desquels s'amassent les bacilles acido-résistants. Dans la rate les bacilles sont moins nombreux, isolés ou en paquets à l'intérieur des macrophages. Les lésions histologiques sont très discrètes et sont constituées par quelques ébauches de cellules géantes.

Les témoins possèdent des lésions légèrement plus avancées que les rats qui reçurent de l'encre de Chine. Ces légères différences dans la rapidité de l'évolution nous semblent dues aux quantités de bacilles injectées ; au moment de la piqûre quelques gouttes sont parfois perdues ou injectées dans la gaine de la saphène.

C. — Carbone animal.

Sept jeunes rats d'un poids de 30 à 45 g. reçoivent par la veine saphène 1/10 de centimètre cube par 10 g. de poids de la suspension de carbone qu'une firme prépare en France pour les injections intraveineuses. Deux des rats meurent pendant l'injection et deux autres dans les heures qui suivent. Pensant que la dose injectée était trop forte, nous recommençons l'expérience avec quatre rats de 150 g. et leur injectons 1/10 de centimètre cube par 30 g. de poids. Cette fois nous n'avons à déplorer qu'une seule mort.

A quoi est due cette mortalité considérable (5 rats sur 11). Si la dose et la rapidité de l'injection ne sont pas sans jouer un certain rôle, le volume des particules de charbon ne doit pas être mis hors de cause ; car en examinant au microscope une suspension de carbone, on constate que si certains grains sont petits (1 à 2 μ), d'autres sont beaucoup plus volumineux et atteignent ou dépassent 30 μ sur une largeur de 10 à 15 μ. Le gros volume de certaines de ces particules et leurs extrémités anguleuses ou fort effilées ne sont pas sans violenter les parois des capillaires sanguins. Les rats qui succombent aux injections de carbone, présentent, outre des foyers de congestion pulmonaire, une abondante infiltration des alvéoles par les cellules à poussières.

Les rats survivants reçoivent le lendemain par 10 g. de poids 1/10 de centimètre cube d'une émulsion de bacilles de Stéfansky et sont sacrifiés au bout de 10 minutes, 4 heures, 24 heures, 2 semaines et 2 mois.

La fixation des bacilles s'opère comme dans les expériences précédentes.

Le charbon — le sang s'en débarrasse très rapidement — est nettement visible dans les organes sur des coupes par congélation et sur des coupes colorées au Ziehl-glychémalun.

Les grosses particules sont arrêtées par les poumons ; les unes

demeurent intravasculaires, les autres réussissent à franchir les limites des vaisseaux. Cette anthracose, visible à l'œil nu, ne détermine pas le premier jour de grosses réactions ; tout au plus peut-on apercevoir autour de certains blocs de carbone une légère infiltration histiocytaire.

Dans le foie, les grains sont englobés par les cellules de Kupffer ; dans la rate ils sont visibles dans les macrophages des sinus, ceux de la pulpe rouge de préférence ; dans le rein on ne trouve que quelques rares grains encastrés dans le peloton vasculaire des glomérules de Malpighi.

Mais ce qu'il y a à noter, c'est que les bacilles de Stéfansky et les particules de charbon se retrouvent dans les mêmes cellules (cellules de Kupffer du foie, macrophages de la rate, cellules à poussières du poumon) et le fait pour ces cellules d'avoir emmagasiné des particules de carbone ne signifie pas du tout que leur capacité phagocytaire vis-à-vis des bacilles soit abolie ou diminuée ; il semblerait même plutôt qu'elle fusse excitée.

Le carbone ne passe pas à travers le placenta et ne se retrouve pas dans les organes des jeunes ratons nés peu de temps après les injections pratiquées à leur mère.

Rat sacrifié au bout de 2 semaines.

Les réactions du poumon demeurent discrètes ; il se dessine cependant autour des gros blocs de carbone un enkystement par des histiocytes. Il existe également de petits foyers de congestion au voisinage desquels on peut voir des amas de bacilles acido-résistants.

Dans le foie, les particules de carbone et les bacilles se retrouvent toujours dans les mêmes cellules, les cellules de Kupffer qui prolifèrent et forment parfois des amas au centre desquels se disposent les bacilles et le charbon.

Dans la rate il en est de même. Dans le rein les rares grains de carbone qu'on y rencontre n'ont pas déterminé de lésions histologiques ; les bacilles de Stéfansky sont absents.

Rat sacrifié au bout de 2 mois.

Le poumon présente de nombreux foyers de congestion sans localisation prépondérante autour des particules de carbone. La trame pulmonaire est abondamment infiltrée par les histiocytes. On note quelques amas de bacilles acido-résistants, principalement au voisinage des particules de charbon.

Le foie et la rate présentent des lésions avancées : développe-

ment des bacilles au sein des cellules, prolifération des macrophages qui s'agglomèrent et enveloppent à leur intérieur les bacilles et les particules de charbon.

Les rats témoins offrent des lésions analogues, un peu moins avancées peut-être.

Elimination des bacilles.

Les urines et les crottes des rats en expérience furent prélevées pendant les premiers jours. Les urines furent centrifugées à grande vitesse, le culot étalé sur lames et coloré au Ziehl-Neelsen ; les crottes furent traitées à l'antiformine.

Le carmin s'élimine rapidement; les urines émises dans les six premières heures sont fortement colorées en rouge, puis rapidement leur teinte s'estompe.

L'élimination des bacilles de Stéfansky par les urines est faible et pour ainsi dire nulle; jamais nous n'avons trouvé plus de trois ou quatre bacilles par lame, sauf dans l'urine de 24 heures des rats injectés avec le carbone : le culot de cette urine contenait de très nombreux polynucléaires, ce qui expliquerait cette richesse bacillaire. Discrète et intermittente l'élimination urinaire ne dure que trois à cinq jours chez les rats témoins et les rats bloqués.

L'élimination par les matières fécales est plus abondante. Les crottes contiennent des bacilles acido-résistants dès la 24e heure. Au bout de huit jours elles en renferment toujours mais en quantité moindre. La seule différence que nous ayons trouvée entre les crottes des rats bloqués et celles des rats témoins serait peut-être — le procédé est grossier et peu pratique — une plus grande élimination dans les 24 premières heures chez les rats ayant reçu du carmin, de l'encre de Chine et une moins grande élimination chez les rats injectés avec le carbone.

A noter que les bacilles acido-résistants furent recherchés sans succès avant l'injection des bacilles de Stéfansky.

Les bacilles que l'on trouve dans le sang prélevé par section de la queue quatre heures après l'injection microbienne sont libres pour la plupart; au bout de six heures une grande partie des bacilles est déjà englobée par les monocytes. Au bout de 24 heures il ne reste que quelques rares bacilles libres. Au bout de trois jours on ne trouve que des bacilles phagocytés et ceux-ci paraissent légèrement plus nombreux chez les rats bloqués que chez les rats témoins.

En résumé :

1° La plus grande partie des bacilles de Stéfansky injectés à

des rats blancs par voie intraveineuse est retenue dans l'organisme même quand on essaye de bloquer au préalable le système réticulo-endothélial avec du carmin, de l'encre ou du carbone animal.

2° Quelques bacilles sont cependant éliminés par les urines et par les selles.

L'élimination urinaire est toujours très peu importante aussi bien chez les rats bloqués que chez les rats témoins.

L'élimination fécale est relativement plus forte. Il existe une décharge microbienne pendant les deux ou trois premiers jours, décharge qui est sensiblement égale chez les rats bloqués et chez les rats témoins. Les jours suivants l'élimination microbienne quoique restreinte, se poursuit dans les deux cas au moins pendant huit jours ; chez certains témoins elle a duré plus d'un mois.

3° Les bacilles persistent dans le sang pendant trois jours au moins, aussi bien chez les rats témoins que chez les rats bloqués. Au bout de 48 heures on trouve encore quelques bacilles libres chez les deux catégories de rats. Le deuxième jour les monocytes chargés de bacilles sont un peu plus nombreux chez les rats bloqués que chez les rats témoins.

4° Les bacilles après s'être répandus par le torrent circulatoire dans tout l'organisme se fixent principalement dans les cellules de Kupffer du foie et dans les macrophages des sinus de la rate. Le foie est généralement l'organe le plus riche en bacilles.

Quelques minutes après l'injection on les trouve en grande quantité dans les vaisseaux du cerveau, du rein, du poumon. Dix minutes après on ne les trouve plus dans le cerveau. 24 heures après le rein s'en est débarrassé et le poumon n'en contient plus qu'une infime quantité.

5° Le blocage du système réticulo-endothélial ne modifie en rien cette évolution de la fixation des bacilles.

6° L'évolution de la lèpre chez les rats n'est guère modifiée par le blocage du système réticulo-endothélial par le carmin, l'encre de Chine, ou le carbone.

7° Les particules de carbone animal et les bacilles de Stéfansky se retrouvent à l'intérieur des mêmes cellules et le fait pour les cellules de Kupffer ou les macrophages de la rate d'être bourrés au préalable de particules de charbon ne signifie pas que leur capacité phagocytaire vis-à-vis des bacilles soit diminuée.

8° Le carbone animal préparé pour les injections intraveineuses est constitué par des particules dont certaines dépassent 20 à 30 μ. Les plus volumineuses sont arrêtées par les capillaires du poumon ; les autres vont se fixer dans le foie et la rate. Elles y demeurent plu-

sieurs mois sans se résorber. Leur gros volume et leurs extrémités effilées sont de nature à léser les parois des capillaires sanguins ; aussi estimons-nous ce procédé thérapeutique un peu audacieux sinon dangereux du moins dans les affections du poumon (pneumonie, congestion pulmonaire) et des vaisseaux (phlébites).

Travail du Laboratoire de M. le professeur MARCHOUX.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU ROLE DE *SYNOSTERNUS PALLIDUS* DANS LA TRANSMISSION DE LA PESTE

Par M. ADVIER (1)

Dans une communication faite le 8 juillet 1931 à la Société de Pathologie Exotique, M. le professeur ROUBAUD, signalant la prédominance de *Synosternus pallidus* comme puce domestique dans certaines régions du Sénégal, indiquait les caractères permettant de distinguer cette espèce, souvent confondue auparavant avec *Xenopsylla cheopis*, et attirait l'attention sur l'intérêt que présenterait une étude expérimentale de *Synosternus pallidus* au point de vue de ses aptitudes à la transmission de la peste.

C'est pour suivre cette suggestion que les recherches dont les résultats sont exposés ci-dessous ont été entreprises. Ces recherches furent effectuées à l'Institut Pasteur de Dakar, de 1932 à 1934, sous la direction de M. le Médecin-Général MATHIS qui a bien voulu les guider.

Bien que notre travail, interrompu depuis trois ans, reste inachevé, il n'est peut-être pas inutile d'en fournir un compte-rendu.

Une enquête préalable permit tout d'abord de constater l'extrême fréquence de *Synosternus pallidus* au Sénégal et de connaître les mœurs de cette puce qui vit et se reproduit dans le sol sablonneux des cases où on la trouve en quantité telle qu'il n'est pas possible de pénétrer dans un logis indigène sans en récolter sur les jambes. Il est facile d'en recueillir de nombreux exemplaires dans les caisses renfermant les vêtements ou des chiffons, alors que dans les récipients où sont conservés le riz ou le mil se réfugie surtout *Xenopsylla cheopis*.

Synosternus pallidus abandonne son habitat normal pour se nourrir soit sur l'homme (ce qui paraît être le cas le plus fréquent

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille le 3 juin 1937.

dans les conditions naturelles), soit sur les rongeurs (plus rarement) mais elle n'est pour ces hôtes qu'un parasite temporaire.

Les puces de cette espèce, capturées dans les cases puis élevées au laboratoire, piquent indistinctement les souris, rats ou cobayes sur les téguments desquels on les dépose. Un repas de sang tous les deux jours suffit pour assurer leur existence et leur permettre de se multiplier.

Ces notions étant acquises, les expériences destinées à établir quel est le pouvoir infectant de *Synosternus pallidus* en tant qu'agent pestifère, purent être commencées. Elles nécessitèrent un matériel spécial, construit à cet effet, consistant en grandes boîtes rectangulaires à parois de cuivre munies sur leur partie supérieure de deux cylindres d'aération symétriques, à couvercle mobile formé d'un treillis fin mais résistant. La face antérieure de ces boîtes était constituée par un verre à vitre épais au-dessous duquel glissait un tiroir à demi rempli de tourbe recouverte de sable. L'intérieur était divisé en deux compartiments par un double grillage formant deux cages séparées, entre lesquelles se trouvait ménagé un espace libre de quelques centimètres, chaque cage possédant son cylindre d'aération propre par lequel pouvait être introduit un petit animal ou sa nourriture quotidienne.

Le protocole adopté fut le suivant :

Un rat blanc soigneusement épucé était placé dans une des cages de l'appareil qui vient d'être décrit après avoir été inoculé avec une culture virulente de bacille de Yersin (souche récemment isolée, d'origine humaine ou d'origine murine). Des puces de l'espèce *Synosternus pallidus*, élevées au Laboratoire et nourries pendant plusieurs jours auparavant sur des rats blancs qui étaient demeurés indemnes de toute infection, étaient alors introduites dans le même compartiment. Cinq puces furent utilisées pour chaque expérience.

Le jour suivant, un deuxième rat blanc, également épucé, sain et n'ayant jamais reçu d'inoculation d'aucune sorte, était introduit dans le deuxième compartiment du même appareil.

Le premier rat succombait habituellement au bout de 48 heures, parfois un peu plus tard. Son cadavre, froid, était retiré de la boîte un certain temps après la mort. Les précautions habituelles prises, l'autopsie était pratiquée et la confirmation de l'infection pesteuse recherchée aussi bien par les examens macroscopique et microscopique des organes que par l'inoculation expérimentale au cobaye faite en frottant sur la peau rasée un fragment de foie ou de rate.

L'observation du deuxième rat était poursuivie, s'il survivait jusqu'au 20e jour. Dans tous les cas, l'animal était autopsié. L'ensemencement du sang du cœur était pratiqué afin de dépister toute

infection restée non décelable quand rien d'anormal n'avait été constaté ou pour préciser qu'il s'agissait bien de peste quand la mort survenait.

L'on vérifia par des expériences préliminaires, conduite de cette façon mais arrêtées à des moments variables :

1° L'étanchéité des appareils utilisés.

Il fut constaté qu'aucune puce ne pouvait pénétrer de l'extérieur dans les boîtes ou en sortir pendant toute la durée de l'expérience.

2° Le passage effectif des puces d'un compartiment à l'autre.

Après la mort du rat pesteux et quand celui-ci avait été retiré de sa cage, les puces introduites avec lui se retrouvaient sur le deuxième rat ou sur le sol du compartiment occupé par cet animal.

3° L'épuçage correct des rats utilisés.

On ne trouva jamais dans les cages que les puces de l'espèce *Synosternus pallidus* qui y avaient été volontairement introduites.

D'autres expériences furent faites pour s'assurer que, dans les conditions où l'on opérait, la séparation des rats dans leur cage respective était suffisante pour que toute contamination de l'animal neuf par l'animal infecté soit impossible sans l'intermédiaire d'ectoparasites.

Tous ces faits ayant été bien constatés, vingt-deux expériences consécutives furent effectuées en suivant dans tous ses temps le protocole arrêté. Aucune ne paraît avoir été entachée d'une erreur susceptible d'en avoir faussé la marche. Vingt restèrent négatives, le rat inoculé étant toujours mort de peste dans les conditions prévues, le rat neuf ayant survécu et ayant été reconnu indemne de toute infection. Deux expériences furent positives : une première fois, le rat neuf succomba cinq jours après le rat inoculé, et fut reconnu effectivement atteint de peste, après autopsie et examen bactériologique des organes; dans un autre cas, le premier rat étant mort dans les délais habituels, le deuxième animal ne présenta aucun signe morbide apparent pendant la durée de l'observation mais fut reconnu pesteux à l'examen bactériologique des organes.

Nous ne pensons pas qu'il soit possible de conclure de là que *Synosternus pallidus* est dans la nature un médiocre agent pestifère, ne transmettant que rarement l'infection qu'elle peut puiser sur un de ses hôtes. Les raisons pour lesquelles les 20 rats, restés indemnes de peste au cours de nos expériences, ne furent pas contaminés n'ont pu être précisées. Nos recherches restent donc incomplètes. Il semble que le blocage du proventricule ne se produise pas chez les puces de l'espèce *Synosternus pallidus*. Peut-être celles-ci éliminent-elles seulement avec leurs déjections les

bacilles pesteux qu'elles ingèrent. Nous ne pouvons apporter la preuve de l'exactitude de cette hypothèse.

Nous avons bien constaté que ces parasites conservent le bacille de Yersin dans leur organisme 24 heures après un repas infectant, en inoculant à des rats l'eau dans laquelle avaient été broyées et triturées des puces nourries la veille sur un animal pesteux; mais nous n'avons pas déterminé quelle était la durée exacte de la persistance du bacille pesteux chez ces puces.

Ce n'est donc pas en nous basant uniquement sur les expériences dont il vient d'être question que nous pourrons dire quel rôle joue *Synosternus pallidus* dans la transmission de la peste, mais les renseignements d'une longue enquête et l'observation de faits épidémiologiques nous ont fourni à ce sujet des éléments d'appréciation complémentaires. C'est ainsi que l'examen d'un très grand nombre de puces récoltées à diverses périodes de l'année dans la ville et les faubourgs de Dakar ou dans les villages environnants a permis de procéder à des identifications suivant les provenances qui présentent quelque intérêt.

Sur 39.818 puces recueillies dans le pelage de divers rongeurs, 28.402 étaient du genre *Xenopsylla* et 1.313 seulement de l'espèce *Synosternus pallidus*. Sur 24.428 puces récoltées dans des cases indigènes, 22.668 appartenaient à cette dernière espèce.

Synosternus pallidus n'est donc pas un parasite habituel des animaux qui constituent le principal réservoir de virus pesteux. Par suite de ce caractère biologique, les puces de cette espèce ont peu d'occasions d'ingérer des bacilles pesteux et, quand cette éventualité se produit, elles ne paraissent pas très aptes à transmettre leur infection. Elles ne jouent donc qu'un rôle bien peu important dans la propagation de la maladie.

Constatant la fréquence de *Synosternus pallidus* dans certaines régions du Sénégal, M. le professeur Roubaud écrivait en 1931 : « Si ce rôle était comparable à celui de la *cheopis*, une telle multiplication dans les villages du Cayor aurait dû provoquer des épidémies autrement redoutables que celles jusqu'ici constatées ». A l'époque où *Synosternus pallidus* était confondue avec *Xenopsylla cheopis*, les médecins et les agents d'hygiène du Sénégal, assaillis par d'innombrables puces à l'endroit même où ils venaient de dépister un cas de peste, s'étonnaient de rester indemnes. Ce fait peut s'expliquer aujourd'hui.

SUR UN CAS DE VACCINATION MASSIVE PAR LE VACCIN T. A. B. P. ET SES RÉSULTATS

Par H. FLOCH (1)

A la fin de juillet 1937, débarque à Marseille du paquebot « Hoggar » un contingent de jeunes tirailleurs sénégalais, qui avait été touché en cours de voyage par une petite épidémie de pneumococcie.

Parmi les nombreux entrants à l'Hôpital Michel-Lévy se trouve Kongre Tougouma, âgé d'environ 20 ans, originaire de la Côte d'Ivoire. Il présente à son entrée, le 30 juillet, un foyer congestif de la base gauche avec râles crépitants, sans souffle ; la température est de 40°7, l'état général est grave ; le 31, les températures du matin et du soir sont : 40°4 ; celles du 1er août : 40°2 et 39°9. Le traitement habituel est appliqué : révulsions par enveloppements sinapisés, ventouses sèches et scarifiées ; médication toni-cardiaque (Todd, acétate, huile camphrée, digitaline), enfin sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur aux doses de 60 cm³ le 31 juillet et le 1er août ; on doit faire 40 cm³ le 2 août.

Le matin de ce jour, à l'examen, on note un souffle tubaire intense à la pointe de l'omoplate gauche et de nombreux râles crépitants. Les bruits du cœur sont bien frappés, la tension artérielle au Vaquez est de 11-7. Le foie et la rate sont de dimensions normales, il n'y a pas de subictère conjonctival. L'état général est toujours grave, la température est de 39°7. Vers 11 heures après que les injections prescrites eurent été faites, on s'aperçoit qu'une erreur a été commise et que l'on a injecté au malade 40 cm³ de vaccin T. A. B. P. chauffé de l'Institut Pasteur, au lieu de sérum antipneumococcique. Il ne persiste d'ailleurs, alors, aucune trace de cette injection ; la résorption a été rapide.

Le soir la température est à 39°1. Le malade a présenté vers 14 heures quelques frissons et des nausées, la fièvre a dû être intense à ce moment mais n'a pas été contrôlée. Le 3, la température baisse (38°4 le matin et 38°8 le soir) puis elle continue à descendre doucement vers la normale atteinte définitivement le 7. Aucune réaction locale n'a été constatée. Deux analyses d'urine révèlent, le 3 : 1 g. d'albumine, le 4 : 0 g. 50 d'albumine ; sucre : 0 ; urée : 32 ; sels biliaires abondants. Le 5, les signes pulmonaires sont améliorés, les bruits du cœur sont normaux, la tension artérielle (Vaquez) est de 11-7, il n'y a pas de subictère mais le foie déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt. L'amélioration se poursuit ensuite, le foie reprend ses dimensions normales, l'albuminurie régresse. Le malade part en convalescence d'un mois à Fréjus le 3 septembre 1937, en excellent état général.

Le 19 août, douze jours après le début de l'apyrexie, il avait été pratiqué une séro-agglutination T. A. B. aux taux de 1/10, 1/20, 1/50, 1/100, 1/200, 1/500 qui resta entièrement négative pour les trois germes,

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille le 7 octobre 1937.

provenant de trois souches connues, agglutinables, normalement employées au laboratoire de l'Ecole d'Application du Pharo pour les séro-diagnostics. Par prudence nous avons recommencé la même épreuve le 1er septembre, elle fut encore négative aux mêmes taux.

En résumé, un malade fébricitant, pour lequel une vaccination au T. A. B., même aux doses normales, aurait paru contre-indiquée, a reçu vingt fois la dose maxima de ce vaccin sans réaction nette. Presque tous les pneumoniques du même groupe ont présenté, comme celui-ci, une hypertrophie hépatique, beaucoup avec en plus du subictère, et une légère albuminurie. L'évolution de la maladie n'a pas été modifiée ; deux autres tirailleurs se trouvant dans la même salle, entrés le même jour au même stade de l'évolution de leur maladie, ont présenté des courbes de température et des évolutions générales entièrement superposables à celles de notre malade, ayant subi le même traitement.

Deuxième fait intéressant : une vaccination massive n'a déterminé l'apparition dans le sérum d'aucune agglutinine décelable. Or, la recherche des agglutinines a été pratiquée 12 et 25 jours après le début de l'apyrexie à un moment où un état d'anergie ne pouvait être invoqué pour expliquer le résultat constaté.

Laboratoire de Bactériologie
de l'Ecole du Service de Santé des Troupes Coloniales.

EXPOSÉ D'UNE TECHNIQUE D'INOCULATION DE L'AMIBE DYSENTÉRIQUE AU CHAT, PAR LAPAROTOMIE

Par R. DESCHIENS et A. PROVOST

La laparotomie a été utilisée, dans le but d'inoculer l'amibe dysentérique au chat par la voie iléale, par H. Meleney et W. Frye en 1933. Ces auteurs ont montré que, si avec une même souche et une même quantité d'amibes dysentériques (souche A^2), on inocule environ 20 chats par la voie rectale suivant la technique classique avec collodionage de l'anus et environ 20 chats par la voie intestinale haute, après laparotomie, le nombre des chats infectés est de 5,8 o/o dans le premier groupe (inoculation rectale) et de 79 o/o dans le second (inoculation iléale).

L'inoculation par la voie iléale, qui permet d'obtenir un pourcentage d'infections beaucoup plus élevé que l'inoculation par la voie rectale, apparaît donc comme étant la meilleure méthode d'inocu-

lation à utiliser dans les travaux relatifs à l'amibiase expérimentale, ou même pour une fin diagnostique.

Depuis 1935, dans le Service de Protistologie de l'Institut Pasteur, nous avons inoculé par la voie iléale 181 chatons de 2 à 5 mois. Comme Meleney et Frye n'ont publié qu'un exposé succinct de leur méthode opératoire (1) nous nous proposons, dans cette communication, de préciser la technique que nous avons suivie et de relater certains détails opératoires susceptibles de rendre service aux expérimentateurs.

But et conditions de l'intervention. — Le but de l'inoculation est de déterminer l'action pathogène d'une souche d'entamibes donnée, généralement conservée en culture. On peut aussi se proposer d'inoculer des produits pathologiques (pus, mucosités) finement divisés en suspension dans l'eau physiologique pour savoir s'ils contiennent des amibes dysentériques.

Le nombre de chats à inoculer doit être de vingt environ (H. Meleney et W. Frye), car le nombre des animaux inoculés qui s'infectent peut être faible ; il varie, suivant la souche, d'après notre expérience, de 3 o/o à 83 o/o et l'on s'exposerait en opérant sur un petit nombre d'animaux, 3 à 4 par exemple, à des conclusions inexactes.

Le but de l'opération est d'atteindre par laparotomie l'intestin grêle pour y injecter, avec une seringue, l'inoculat dont on dispose.

Le point d'injection que nous avons jugé, à la pratique, le plus favorable est situé à deux travers de doigt au-dessus de la valvule iléo-cæcale. Pour repérer ce point, il faut rechercher d'abord le cæcum. Le procédé le plus facile et le plus rapide pour atteindre le cæcum est de chercher d'abord le rectum puis, en extériorisant le gros intestin, d'arriver au cæcum ; la recherche à l'aveugle de celui-ci parmi les anses de l'intestin grêle est plus longue, plus difficile et plus traumatisante que le moyen précédent.

L'opération proprement dite comporte trois temps : 1° la recherche du rectum ; 2° la recherche de l'angle iléo-cæcal ; 3° la détermination du point d'injection et l'injection.

Préparation opératoire. — Les 20 animaux à inoculer, dont les selles auront été examinées pendant 6 à 8 jours consécutifs afin d'éliminer la possibilité, très rare, d'une infection spontanée par les amibes dysentériques, sont mis à la diète hydrique 24 heures avant l'intervention.

(1) H. Meleney et W. Frye. Infection of Kittens with *Entamœba histolytica* by direct injections of culture into the ileum. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1932, XXX, pp. 277-279.

Anesthésie. — Elle doit être pratiquée à l'éther (éther sulfurique pur). Le chat se comporte bien vis-à-vis de l'éther, l'évolution relativement lente des différentes phases de l'anesthésie avec l'éther permet un contrôle et une correction assez sûrs de la marche de celle-ci ; les syncopes respiratoires sont rares, elles n'ont été mortelles que dans un cas sur 218 opérés.

Le chloroforme est un anesthésique à écarter chez le chat qui y est très sensible; l'action anesthésique est, dans ce cas, rapide et provoque souvent des syncopes cardiaques mortelles (20 o/o des cas, d'après notre expérience).

L'anesthésie mixte éther-(en inhalation) dialyl-malonylurée (en injection intrapéritonéale) que nous avons tentée en raison de la difficulté de contention des chats ne présente aucun avantage sur l'anesthésie simple à l'éther, elle nous a paru présenter des inconvénients assez graves. Il est d'abord difficile d'établir la dose utile, non toxique, de malonylurée à injecter par la voie péritonéale, par kilogramme de chat, pour obtenir le sommeil anesthésique ; les chats présentent en effet vis-à-vis de la dialyl-malonylurée une sensibilité très variable, et, avec la dose de 0 g. 02 à 0 g. 04 (dose optime 0 g. 03 par kg.) de dialyl-malonylurée par kilogramme de chat inoculé, une heure avant l'intervention, on obtient tantôt une anesthésie insuffisante (2 chats sur 13 opérés), tantôt un coma barbiturique de 48 heures à terminaison parfois mortelle (2 chats sur 13 opérés). En outre, l'anesthésie mixte augmente le taux de mortalité des animaux dans les 48 heures consécutives à l'opération; celui-ci passe de 8,8 o/o (16 pour 181) avec l'anesthésie simple à l'éther, à 30,7 o/o (4 pour 13) avec l'anesthésie mixte (dialyl-malonylurée-éther).

La difficulté de contention des chats au début de l'anesthésie par l'éther nous a fait recourir pour « la mise en train » de celle-ci au procédé suivant : on dépose dans le fond d'un bocal de 5 à 6 l. un tampon de coton, un grillage métallique est disposé en plancher au-dessus du tampon de coton, un couvercle solide perforé de rares trous et destiné à recouvrir le bocal est préparé.

5 à 10 cm^3 d'éther sulfurique sont versés sur le tampon de coton et le chat à anesthésier est introduit rapidement dans le bocal auquel le couvercle est aussitôt ajusté. L'anesthésie est alors suivie à travers la paroi de verre du bocal; l'animal, après une période de salivation abondante, présente une phase d'excitation puis entre en résolution musculaire, il s'effondre au fond du bocal.

A ce moment, le chat qui ne réagit plus est sorti du bocal et fixé aisément sur un plateau de contention. L'anesthésie est continuée avec un petit dispositif très simple consistant en un tampon de coton hydrophile placé au fond d'un verre à pied de laboratoire et imbibé d'éther; l'ouverture du verre coiffe le museau de l'animal, les yeux

peuvent être dégagés et on peut suivre l'évolution de l'anesthésie par le contrôle des signes oculaires classiques (réflexe oculo-palpébral, état de la pupille).

Laparotomie. — L'opération doit être aseptique. L'animal étant fixé en *decubitus* dorsal, la peau de l'abdomen est savonnée et rasée de l'extrémité sternale à la symphise pubienne. La zone opératoire est désinfectée à la teinture d'iode et un champ opératoire stérile fendu en son milieu sur une longueur de 6 à 7 cm. est appliqué (fig. 1).

Incision de la paroi. — La peau est incisée au bistouri sur 4 à 5 cm. et sur une ligne joignant le sternum à la symphise pubienne ; le tracé de l'incision doit être arrêté à un ou deux travers de doigt de la symphise pubienne. On fait alors longitudinalement dans les muscles abdominaux, au niveau du milieu de l'incision cutanée, une boutonnière de 1/2 cm. avec la pointe du bistouri tenu verticalement ; le feuillet pariétal du péritoine apparaît, on l'incise ; la brèche musculaire et péritonéale est ensuite agrandie par section longitudinale de la sangle musculaire avec des ciseaux fins. L'épaisseur des muscles abdominaux étant faible (1/2 mm. à 1 mm. en moyenne pour des chatons de deux mois), en opérant comme nous l'avons indiqué on évitera de blesser les anses de l'intestin grêle. La section de la sangle musculaire doit porter sur 3 à 4 cm., elle doit être arrêtée à un ou deux travers de doigt de la symphise pubienne, la zone musculaire pré pubienne étant richement vascularisée et sa section exposant à des hémorragies importantes.

Recherche du rectum. — A la partie inférieure du tracé de l'incision apparaît la vessie plus ou moins volumineuse suivant son état de réplétion ; parfois la face antérieure de la vessie est reliée à la paroi par un vestige du canal de l'ouraque, on sectionne aux ciseaux cette bride gênante.

La vessie est rabattue en dehors avec un écarteur et on recherche avec l'extrémité d'une sonde cannelée, dans le petit bassin, le rectum que l'on reconnaît parmi les anses du grêle à sa situation profonde, derrière la vessie, à son grand diamètre et à sa couleur généralement foncée ; en cas de difficulté pour repérer le rectum, on peut introduire dans l'anus une sonde urétrale de caoutchouc. Le rectum est saisi avec une pince mousse (fig. 2) et extériorisé.

Recherche de l'angle iléo-cæcal. — En tirant sur la partie inférieure du rectum, le gros intestin se dégage et on atteint progressivement l'angle iléo-cæcal ; on l'extériorise, on l'étale sur le champ opératoire, on mesure deux travers de doigt en-dessus de l'angle iléo-cæcal et on a le point du grêle où doit être faite l'injection (fig. 3).

Inoculat. — Il est constitué, lorsqu'on part d'une culture d'amibes dysentériques, par 1 cm³ du sédiment d'une culture de 3 jours (50.000 à 200.000 amibes pour un tube de milieu de culture du type Dobell-Brumpt). Cet inoculat aspiré à la pipette est déposé dans un verre à pied stérile, puis aspiré dans une seringue de Luer stérile avec une aiguille de 6 à 8/10 de millimètre. L'aiguille est rejetée et remplacée par une aiguille neuve stérile. L'inoculat est ainsi prêt à être injecté.

Injection. — L'intestin grêle est saisi entre le pouce et l'index de la main gauche et l'aiguille est introduite d'un coup sec dans la lumière intestinale avec la main droite. Le contenu de la seringue est injecté lentement (fig. 4). L'aiguille est ensuite retirée d'un seul coup et un aide oblitère et comprime aussitôt l'orifice d'injection avec un tampon de coton imbibé d'éther et monté sur une pince hémostatique ; on évite de cette façon un refoulement possible de liquide septique d'origine intestinale dans la cavité péritonéale (fig. 5).

Fermeture de la paroi. — Les plans séreux et musculaires sont fermés ensemble par un surjet au catgut (catgut n° 00) ; la peau est suturée avec des agrafes de Michel bien fixées ; la plaie opératoire est touchée à la teinture d'iode (fig 6).

Soins post-opératoires. — Il n'est pas fait de pansement, celui-ci serait inutile car les animaux le déchireraient avec leurs dents et leurs griffes. La cicatrisation se fait d'ailleurs parfaitement en l'absence de pansement.

Le réveil après l'anesthésie s'opère en 10 à 15 minutes. L'animal est mis à la diète lactée dans les 24 heures qui suivent l'opération et un régime alimentaire normal est institué après 48 heures.

*
* *

Résultats. — Les animaux éprouvés s'infectent dans une proportion variant avec la souche d'amibes inoculée ; cette proportion peut aller de 3,45 o/o (souche V. D. G.) à 83,33 o/o (souche D. K. B.).

Le temps moyen nécessaire à l'apparition des lésions intestinales et à la pullulation des amibes dans l'intestin, éléments qui sont les signes de certitude de l'infection, est de trois jours pleins. On ne tiendra donc pas compte dans les résultats de l'expérience des animaux morts avant le 4e jour sans signes d'amibiase ; on tiendra bien entendu compte de ceux qui, morts avant le 4e jour, présenteraient déjà des signes d'amibiase.

Les animaux inoculés qui s'infectent meurent généralement entre

Fig. 1. — Le chat est fixé sur un plateau de contention ; le champ opératoire stérile, fendu en son milieu longitudinalement, est en place : l'anesthésie est entretenue avec un tampon de coton imbibé d'éther et placé dans un verre à pied.

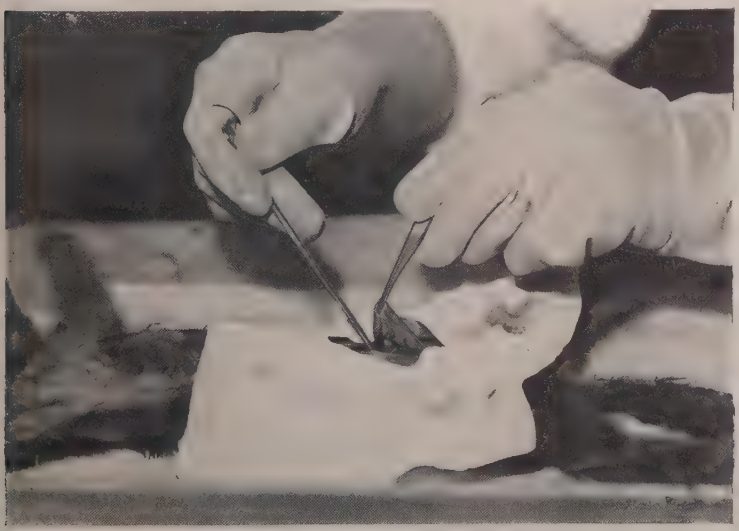

Fig. 2. — Le rectum repéré est saisi avec une pince mousse et extériorisé.
Photographies de P. Jeantet).

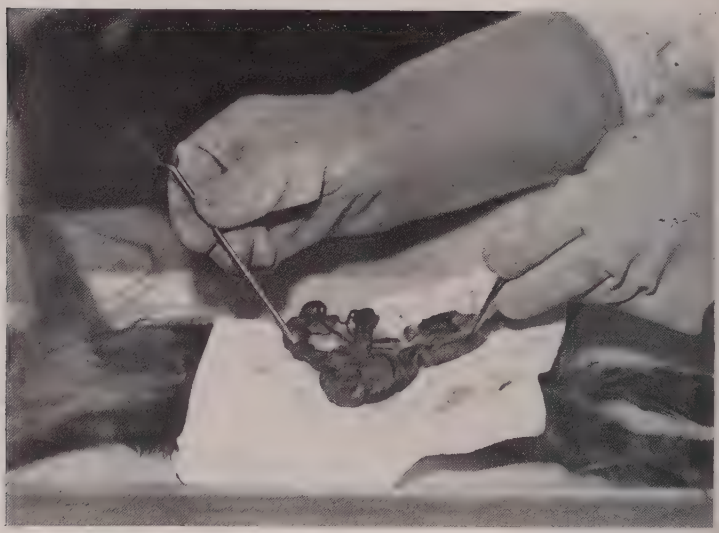

Fig. 3. — Le cæcum est extériorisé et étalé. L'extrémité de la sonde cannelée indique le point du grêle au niveau duquel sera faite l'inoculation.

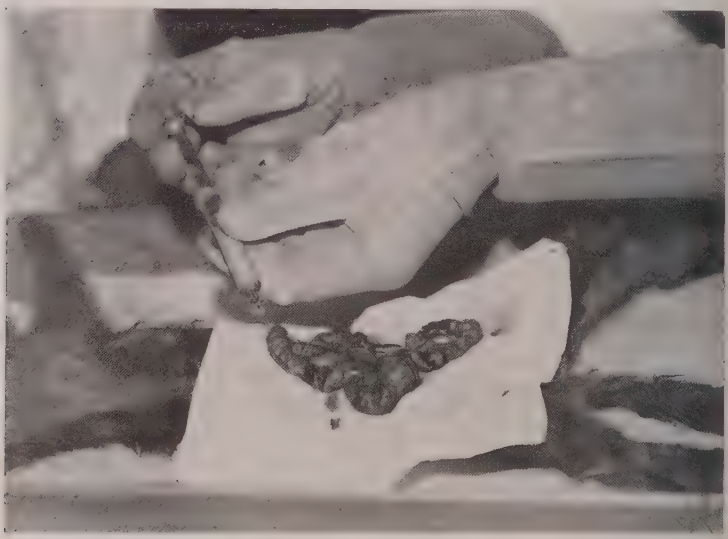

Fig. 4. — Injection de l'inoculat dans l'intestin grêle.
(*Photographies de* P. Jeantet).

Fig. 5. — Attouchement et compression du point d'inoculation avec un tampon imbibé d'éther ou de chlorure mercurique.

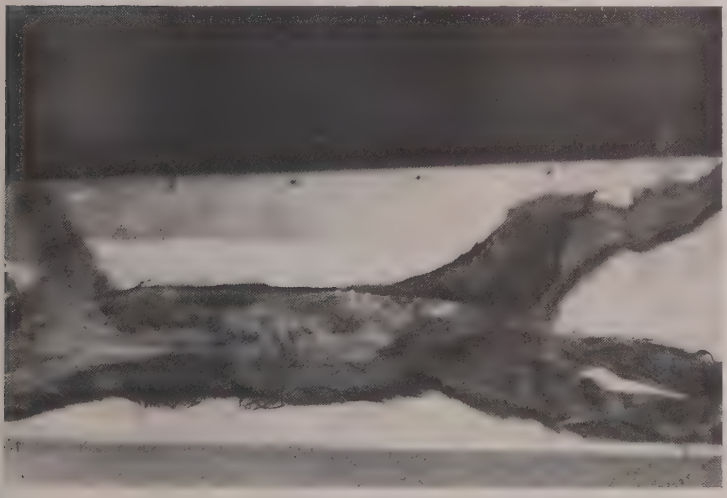

Fig. 6. — Aspect de la plaie opératoire après suture de la peau.
(*Photographies de* P. Jeantet).

le 3e et le 15e jour. Si l'on est pressé d'obtenir une réponse concernant l'ensemble des chats inoculés, on peut sacrifier les animaux survivants au 8e jour, les signes d'infections sont établis à coup sûr à ce moment.

Nous avons observé dans certains cas une pullulation d'amibes dysentériques non hématophages sans lésions intestinales. Nous avons vérifié que, pour une même souche, certains chats infectés peuvent présenter des lésions dysentériques typiques avec de nombreuses amibes hématophages (souche V. D. G. A., 33,33 o/o des animaux infectés), alors que d'autres animaux présentent une simple côlite muqueuse et montrent de nombreuses amibes non hématophages (souche V. D. G. A., 33,33 o/o des animaux infectés).

Les lésions notées chez les animaux infectés sont, pour une même souche, comparables, dans l'ensemble, bien qu'il existe des différences individuelles importantes comme nous venons de le voir.

Meleney et Frye ont classé les états pathologiques observés par eux chez des chats avec 5 souches d'amibes dysentériques différentes ; ils distinguent 4 groupes d'états pathologiques comprenant ensemble 9 classes :

Groupe I : Action pathogène non appréciable macroscopiquement (Classe 1. Absence de lésions macroscopiques).

Groupe II : Action pathogène légère (Cl. 2. Rares petites ulcérations superficielles ; Cl. 3. Rares petites ulcérations profondes).

Groupe III : Action pathogène modérée (Cl. 4. Rares et larges ulcérations superficielles ; Cl. 5. Lésions granuleuses étendues sans ulcérations définies ; Cl. 6. Nombreuses ulcérations superficielles).

Groupe IV : Action pathogène intense (Cl. 7. Nombreuses ulcérations superficielles et rares ulcérations profondes ; Cl. 8. Rares ulcérations superficielles et nombreuses ulcérations profondes ; Cl. 9. Nombreuses ulcérations superficielles et nombreuses ulcérations profondes).

Il convient d'ajouter aux lésions décrites dans la classification de Meleney et Frye : 1° la côlite muqueuse simple ; 2° des érythèmes de la muqueuse diffus ou disposés par plaques ; 3° des infiltrations hémorragiques punctiformes, en nappes étendues ou circonscrites, avec ou sans érosions. Nous avons observé des lésions hyperplasiques d'aspect végétant comparables à celles décrites par E. Chaton dans l'amibiase expérimentale du cobaye (chats nos 130 et 160) ; ces lésions siégeaient au niveau du cæcum. Nous avons enfin, relevé un cas de perforation intestinale à partir d'une ulcération amibienne (chat n° 130).

Certains auteurs ont estimé que les lésions amibiennes chez l'homme et chez le chat présentaient des caractères différents, les ulcérations chez l'homme étant généralement profondes et térébrantes alors que, chez le chat, elles sont plus superficielles.

La différence relevée est plus apparente que réelle. Chez l'homme les lésions observées à l'autopsie correspondent généralement à des dysenteries amibiennes anciennes ; les ulcérations sont profondes, la nécrose est étendue, l'intestin est scléreux, les lésions ont entraîné la mort du malade en plusieurs mois ou en plusieurs années. Chez le chat, l'amibiase a une évolution suraiguë (Ch. Dopter) et tue l'animal en quelques jours (4 à 15 jours). Les foyers de nécrose ont à peine le temps de s'ébaucher, on note généralement une infiltration diffuse étendue à presque toute la muqueuse avec des petits foyers nécrotiques donnant des ulcérations le plus souvent superficielles parce qu'elles sont récentes.

Les ulcérations superficielles (lésions ulcéro-érosives) qui sont la règle chez le chat s'observent chez l'homme dans les amibiases, « en poussée », ainsi que l'indiquent les examens rectoscopiques d'amibiens (P. Chêne) (1), à telle enseigne que les proctologues de la Métropole ont pu déclarer qu'ils ne rencontraient pour ainsi dire jamais, chez les amibiens qu'ils examinent en France, les ulcérations caractéristiques de la dysenterie amibienne. Les lésions de l'homme et du chat se relient les unes aux autres et répondent à une différence dans la rapidité d'évolution de la maladie.

En combinant l'intensité de l'action pathogène et la durée de la maladie, Meleney et Frye établissent des indices pathologiques chiffrés qui constituent les termes de comparaison de leurs études sur l'amibiase expérimentale. Il nous paraît plus simple et plus pratique de prendre pour terme de comparaison le taux infectieux exprimé en pourcentages, c'est-à-dire la proportion entre le nombre des chats infectés et le nombre des chats inoculés ; par exemple (20 chats inoculés) : souche D. K. B. 83,33 o/o ; souche V. D. G. 3,45 o/o ; il y a généralement parallélisme entre le taux infectieux et le taux pathogène.

*
* *

Nous pensons que la technique que nous venons d'exposer, qui est applicable au laboratoire et qui donne une très faible mortalité opératoire et une mortalité post-opératoire relativement faible eu égard à la nature de l'intervention, doit être utilisée dans les recherches concernant l'amibiase expérimentale comme épreuve standard, ainsi que l'ont proposé Meleney et Frye. Outre son intérêt expérimental, cette méthode peut permettre au laboratoire l'identification de l'amibe dysentérique et l'appréciation de

(1) P. Chêne. La Rectoscopie dans les recto-côlites. *Maroc-Médical*, 1937, f. 167. pp. 228-334.

son pouvoir pathogène par inoculation au chat de produits suspects ou de cultures. Plus difficile certes que l'inoculation par la voie rectale, elle lui est, en contre-partie, supérieure du fait qu'elle nécessite moins d'animaux par épreuve pour donner une réponse sûre.

Laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur.

M. E. Marchoux. — La très intéressante communication de M. Deschiens et l'intervention de M. Gaudducheau (1) apportent une confirmation à l'opinion que j'ai émise en 1918 dans la séance du 11 décembre de notre Société.

J'avais constaté la présence de kystes dans l'intestin de personnes qui n'avaient pas souffert de dysenterie. D'autre part, alors qu'il me suffisait en 1897, au cours d'une épidémie de dysenterie sévissant à Saint-Louis du Sénégal, de mettre un chat sain dans la même cage qu'un chat malade pour obtenir une dysenterie amibienne suivie d'hépatite suppurée, dans la même ville, mon ancien collaborateur et ami Gaston Bourret, en 1910, ne pouvait pas transmettre la dysenterie au chat, même par voie rectale. J'en avais conclu que l'amibe ne suffisait pas à provoquer la dysenterie, qu'elle devait être accompagnée d'un germe offensif qui, en attaquant la paroi intestinale, la mettait en contact avec des globules rouges. A partir du moment où ce rhizopode avait commencé à se nourrir d'hématies, il allait au-devant de cet aliment nouveau, pénétrait dans la muqueuse et ajoutait ces propriétés pathogènes acquises à celle du germe qui lui avait ouvert la porte. M. Deschiens en apporte la démonstration et M. Gaudducheau la confirme par une observation *a posteriori*. Je suis heureux de féliciter M. Deschiens de ses recherches que certainement il poussera plus avant. Je ne serais pas étonné qu'une amibe non pathogène comme l'*Amœba coli* soit susceptible de le devenir si, par un procédé analogue, on lui en fournit les moyens.

M. A. Lecomte. — L'anesthésie générale et l'opération que subit l'animal lui infligent un choc susceptible de diminuer sa résistance, générale et locale. Or, on connaît l'influence favorisante, sur le développement de la dysenterie, non seulement des infections mais des fatigues et de toutes les causes capables de diminuer la résistance de l'organisme. Afin d'éliminer l'action de ces contingences, il serait bon de constituer un lot d'animaux témoins qui subiraient l'anesthésie générale, la laparotomie, l'exposition à l'air de la masse intestinale, les manipulations de l'intestin avec prise à la

(1) Voir page 656.

pince, mais qui, au lieu d'être inoculés par la voie haute, le seraient par la voie basse, soit à travers la paroi rectale, soit par l'anus.

La comparaison des résultats obtenus par les deux procédés pourrait peut-être fournir quelques renseignements intéressants ; en tout cas, elle éliminerait une cause possible d'erreur dans le déterminisme de l'affection.

SUR LA PATHOGÉNIE DE L'AMIBIASE

Par A. GAUDUCHEAU

Dans la dernière séance de notre Société, M. Deschiens nous a communiqué les résultats des intéressantes expériences qu'il poursuit sur la pathogénie de l'amibiase. Notre collègue arrive à cette conclusion que les bactéries associées aux amibes jouent un rôle important dans la production de cette maladie. Cette opinion, fondée sur un grand nombre d'expériences faites sur des chats et suivant une technique excellente, paraît désormais incontestable (1).

Aux faits que nous a apportés M. Deschiens, je désire ajouter quelques documents qui concourent à la même démonstration. Ils se rapportent à l'étude des circonstances qui sont capables d'agir sur l'organisme de l'hôte ou sur les amibes pour déclencher l'amibiase.

A. *Infections déchaînantes de l'amibiase.* — Dans les pays tels que l'Indochine où l'amibiase est endémique, on observe couramment la présence de kystes des *Entamœba coli* ou *dysenteriæ* dans l'intestin de personnes qui ne présentent aucun trouble pathologique. On peut même dire que la plupart des indigènes sont porteurs de ces kystes et ne s'en trouvent pas plus mal.

Que faut-il donc encore pour que se produise l'amibiase-maladie ?

Voici deux petits faits qui répondent partiellement à cette question :

1. Un chien adulte, de race tonkinoise, avait reçu sous la peau 10 cm^3 d'une culture de 2 jours sur bouillon de bacille de Shiga. Après une incubation de 40 heures, les selles de cet animal devinrent sanglantes. On n'y trouva aucune amibe. Mais sept jours plus tard, alors que ces matières étaient toujours sanguinolentes, il y apparut de très nombreuses formes mobiles d'*Entamœba*.

Ce chien avait donc déjà auparavant, dans son intestin, des amibes en petit nombre, puisque non décelées par une première observation microscopique. Ces amibes se réveillèrent et se multiplièrent par suite de l'injection bactérienne. La dysenterie bacillaire déclencha la dysenterie amibienne (2).

L'observation de ce chien prouve encore la relativité des statistiques

concernant la proportion des porteurs d'amibes : lorsqu'on annonce, par exemple, que dans un pays cette proportion est de 50 ou 60 pour 100, il faut lire plutôt 100 pour 100.

2. Des matières fécales amibiennes dysentériques, provenant de l'homme, avaient été injectées dans le rectum d'un singe macaque sans aucun résultat pathologique. Trois semaines s'étaient écoulées et l'animal ne présentait rien d'anormal. Alors, on lui inocula la variole. Quatre jours après, un peu avant le début de l'exanthème variolique, ce singe présenta de la dysenterie ; il eut plusieurs selles glaireuses et sanglantes contenant beaucoup d'amibes du genre *Entamœba*, mobiles, pendant une demi-journée seulement. Depuis cette époque, bien qu'aucun traitement n'eût été institué, il n'eut pas de rechute. C'est donc bien apparemment sous l'influence de la maladie générale variolique que l'amibiase latente se manifesta (3).

Mais il est impossible de dire si les amibes que nous avons vues dans la crise dysentérique du singe provenaient du matériel humain qui avait été injecté ou bien si elles existaient normalement dans l'intestin de cet animal.

Ces deux expériences montrent encore une fois que des infections générales diverses peuvent être des causes occasionnelles de la dysenterie amibienne et provoquer des Protozoaires de sortie comme, dans d'autres circonstances, il y a des bactéries dites de sortie.

B. *L'association des bactéries avec les amibes.* — M. Deschiens nous a expliqué que le changement des associations bactériennes de ses cultures d'*Entamœba* avait modifié, augmenté le pouvoir pathogène de ses amibes. Ainsi est prouvée l'action des bactéries sur la virulence des entamibes.

Il y a exactement trente ans aujourd'hui (13 octobre 1907) que j'ai publié mes premières observations sur quelques effets de l'association des bactéries avec une amibe (4).

Il est entendu que les amibes de culture, dites *limax* du genre *Vahlkampfia*, telles que *V. phagocytoïdes*, ne sont pas des *Entamœba* et que l'on n'a pas le droit de conclure des unes aux autres. Cependant, nous devons remarquer que *V. phagocytoïdes*, se nourrissant comme les *Entamœba* de bactéries et de globules rouges, il est logique de penser que les faits concernant la nutrition sont les mêmes dans les deux groupes. Or on a vu, d'après la culture de l'espèce *phagocytoïdes*, que le développement et l'activité de cette amibe sont réglés par son ambiance bactérienne, favorisés ou empêchés suivant la nature des microbes associés, et que les amibes ne peuvent se développer qu'en présence de bactéries convenables et vivantes. Une expérience plus récente, relative à la phagocytose conditionnelle du staphylocoque par cette amibe, a prouvé, d'autre part, que certains bacilles associés ont la propriété d'exciter ce protozoaire et d'activer son pouvoir lytique : l'amibe ne mange pas le

staphylocoque lorsqu'elle est seule avec ce microbe ; mais elle le mange parfaitement en présence du colibacille (5). Celui-ci est excitant pour le phagocyte.

Il n'est pas douteux que les bactéries interviennent dans les processus de l'amibiase non seulement par leur effets pathogènes propres qui s'ajoutent à ceux des amibes, mais aussi par leur action sur les amibes elles-mêmes, en favorisant ou en gênant leur pullulation et en modifiant leur virulence.

Les faits cliniques concordent avec cette manière de voir. On sait, par exemple, que les lésions et les symptômes de l'hépatite suppurée sont variables suivant la nature des bactéries que l'on y trouve associées avec les amibes. Ainsi, dans les abcès à contenu hémorragique, nous avons rencontré une *Pasteurella*, germe fréquent dans les septicémies hémorragiques (4). Dans un autre cas, on a observé que les amibes étaient associées avec le bacille pyocyanique et que ce couple rongeait, dissolvait rapidement la peau du malade, autour de l'orifice de la plaie opératoire par où s'écoulait le pus de l'abcès du foie. La symbiose de l'entamibe avec le bacille du pus bleu avait provoqué cet ulcère phagédénique (6).

Aussi bien dans le domaine clinique que chez nos animaux d'expérience et dans nos tubes à culture, nous voyons que l'activité des amibes dépend des excitations qu'elles reçoivent de leurs microbes associés. La virulence des amibes dépend du milieu bactérien où elles se trouvent.

« Il n'est pas encore prouvé que les amibes seules soient des facteurs pathogènes suffisants pour provoquer les maladies connues sous le nom d'amibiase » (7).

Bibliographie

1. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1937, p. 562.
2. *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine*, séance du 12 novembre 1911.
3. Même revue, séance du 12 mai 1912, p. 354.
4. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 13 octobre 1907.
5. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1935, p. 421.
6. *Bulletin de la Société méd.-chirur. de l'Indochine*, mars 1916, p. 118.
7. Même revue, 13 juin 1915, p. 258.

MALADIE KYSTIQUE DU POUMON CHEZ UN AMIBIEN

Par PIERI, SARDOU et BOUDOURESQUE (1)

L'observation que nous vous présentons tire son intérêt d'une double raison :

1° D'abord le peu de fréquence de la maladie kystique du poumon sous la forme de kystes de l'enfant ou de l'adulte, latents ou suppurés, isolés ou multiples et à laquelle les travaux récents cliniques et radiologiques, les communications de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris ont donné un caractère d'actualité.

2° Ensuite la coexistence de ce syndrome avec une amibiase dont les déterminations évolutives furent assez sévères pour provoquer autrefois un abcès du foie. De cette association pouvait logiquement naître en l'esprit du clinicien l'idée première d'une amibiase pulmonaire que ni l'évolution, ni l'aspect clinique et radiologique, ni l'épreuve thérapeutique ne confirmèrent.

Voici l'observation :

Le malade B. F., 38 ans, de Corse, entre à l'hôpital le 10 août 1936 dans le service de Clinique Exotique. A la date du 5 juin, accomplissant ses fonctions d'instituteur, il ressent une douleur dans la région hépatique et de la base pulmonaire droite ; obligé d'abandonner la classe il rentre chez lui. A cette crise de courte durée succèdent un frisson et une température à 40° avec une impression de soif intense. Un médecin appelé pratique 5 injections d'émétine à dose de 0,01 seulement. La température restant élevée et l'hypocondre droit sensible, une consultation réunit trois confrères à son chevet une semaine après : la conclusion est qu'il s'agit d'une infection intestinale avec retentissement hépatique. Un traitement de calomel et de désinfectants intestinaux est prescrit, sans qu'il y ait d'autres résultats qu'une légère sédation dans les signes généraux et dans la température qui reste néanmoins entre 38° et 39°. Le foie reste sensible à la pression, mais il n'existe à ce moment aucun signe fonctionnel ou physique du côté pulmonaire. Vers la fin juillet le malade est vu en consultation par son médecin et deux chirurgiens qui pensent à la formation possible d'un abcès du foie. Le docteur Bécart, de Paris, de passage à Ajaccio, ne trouve rien de pulmonaire et conseille le départ à Marseille.

Au cours d'un premier séjour dans les services de chirurgie du professeur Moiroud, le malade est soumis à un traitement émétinien rationnel de 0,08 par jour jusqu'à un total de 0,80. Il se produit une régression nette des symptômes et la température tombe à 37°5. Le 22 août le malade entre dans notre service. Il est soumis à quelques examens habituels :

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 7 octobre 1937.

Azotémie : 0,20.
Urines : normales, pas de germes.
Bordet-Wassermann négatif.

Numération :

Globules rouges	5.460.000
Globules blancs	4.600
Glycémie	0,88

Formule sanguine normale :

Poly	69 o/o
Eosino	1 o/o
Lympho	0 o/o
Mono	15 o/o
Grands mono	9 o/o
Formes de transition	6 o/o

Tubage duodénal :

Bile A : cholestérine 0,14 pH = 7,3
Bile B : cholestérine 0,12 pH = 7
Bile C : cholestérine 0,12 pH = 7,5

Quelques bacilles de la série Eberth et *coli* et quelques *Leptothrix*.

Examen coprologique : réactions de Weber et de Meyer négatives. Nombreux *Trichomonas*.

Un examen radioscopique montre un dôme hépatique normal.

Dans les antécédents du malade notons en 1919, en Tunisie, un syndrome fébrile avec abcès du foie opéré.

En 1929, récidive d'abcès du foie s'ouvrant brusquement dans le trajet de la cicatrice. En 1931, même récidive avec évolution de six mois.

L'examen montre une cicatrice importante en V de la région hépatique. Le foie n'est pas douloureux, à peine augmenté de volume de deux travers de doigt. Rate normale.

L'examen neurologique est négatif.

Cependant le malade est soumis à une radiographie pulmonaire et celle-ci nous révèle : à droite une image circulaire en plein parenchyme ; à gauche une ombre diffuse à la base, où se détache une image annulaire sans niveau liquide. A la partie supérieure du parenchyme, on note une autre image circulaire. Et le radiologue conclut : l'ensemble n'évoque pas l'idée de bacillose, peut-être s'agit il d'une dilatation des bronches.

Le 1er septembre, expectoration assez abondante (120 cm^3) et mucopurulente. L'examen pratiqué montre une flore abondante, polymorphe, sans germes spécifiques à l'examen direct. Six examens de crachats seront successivement pratiqués dans la suite, certains avec homogénéisation : ils seront toujours négatifs. Un Casoni est négatif. Aucun signe à l'auscultation. Le malade reprend même un peu de poids, mais l'expectoration reste abondante, augmente même ; à l'effort seulement un peu de dypsnée apparaît. Quelques râles congestifs sont perçus à la partie moyenne du poumon droit.

Le 18 septembre, la température s'élève à 39° pour se maintenir ensuite à 38°. C'est alors qu'une nouvelle radiographie montre : à gauche un hydropneumothorax enkysté et un second niveau hydroaérique sous-claviculaire et enfin de petites images gazeuses arrondies projetées sur

l'arc antérieur de la cinquième côte ; à droite on retrouve une image analogue dans la région sous-claviculaire.

Nous interprétons cela comme une maladie kystique avec rupture secondaire dans la plèvre. Le docteur Huguet, radiologiste-chef de l'Hôtel-Dieu, nous donne dans son compte-rendu la même explication.

L'émétine est à nouveau essayée sans succès, à titre de garantie (0,64 au total).

Une ponction exploratrice à droite donne un liquide séro-fibrineux avec :

Albumine	49 o/o
Rivalta	+
Nombreux polynucléaires	75 o/o
Lymphocytes	20 o/o
Cellules endothéliales	5 o/o

Une nouvelle ponction, pratiquée 15 jours après, a donné sensiblement les mêmes résultats.

Les diverses positions ont une certaine influence sur le drainage, plus facile en position demi-assise, le Trendelenbourg ne donne pas mieux.

Le malade est soumis à un traitement d'alcool intraveineux et de stovarsol.

L'état est stationnaire ; au point de vue clinique une nouvelle radiographie a montré une image hydroaérique typique remontant jusqu'au 1/3 supérieur. A ce niveau existent des formations aréolaires avec hyperclarté. A droite image hydroaérique de la grosseur d'une mandarine. Radiologiquement existerait même une certaine amélioration.

Nous avons tenu à vous montrer ce malade actuellement, l'évolution ultérieure étant sans relation avec l'intérêt diagnostique qui seul nous a guidé vers la présentation de ce cas (1).

Cette observation suggère quelques réflexions :

Nous avons dit au début de notre communication qu'il ne s'agissait pas d'amibiase pulmonaire. L'amibiase pulmonaire confirmée n'est pas fréquente. Dans le service de Clinique Exotique, nous n'avons jamais vu qu'un cas d'amibiase bronchique diagnostiquée aux colonies, mais dont nous n'avons pu nous-même avoir la preuve microscopique. Au cours de nos années d'hôpital nous n'avons pas conservé le souvenir d'une amibiase bronchique ou pulmonaire nettement caractérisée.

Ici le diagnostic mérite cependant d'être discuté :

L'amibiase pulmonaire est le plus souvent l'extension pure et simple par contiguïté d'une amibiase hépatique. C'est pourquoi il s'agit le plus souvent d'abcès du lobe droit avoisinant l'hémicoupole. C'est un processus d'extension ulcératif ne s'ouvrant pas dans la plèvre à cause d'une symphyse irritative des deux feuillets de cette

(1) Depuis la rédaction de cette observation l'état du malade s'est encore amélioré par l'alcoolothérapie et nous écartons l'idée d'une intervention. L'expectoration est passée de 120 cm³ à 80 cm³.

séreuse, mais directement dans le poumon. Rien de tel ici, tout d'abord, puisque la localisation est au lobe supérieur droit et à la base gauche. Remarquons que l'amibiase peut aussi brûler l'étape hépatique et se produire de nombreux mois, voire de nombreuses années après la cicatrisation d'un abcès hépatique antérieur (Travaux de Fontan, Kermorgant, Tuffier, Loison, Nattan-Larrier).

Le début se fait souvent par une douleur vive avec paroxysmes, la dypsnée est souvent le seul symptôme et la température est rare.

Nous n'avons pas constaté ces signes chez notre malade. De plus son expectoration est loin d'avoir les caractères de l'expectoration classique de l'amibiase : pus mal lié, de teinte chocolat, coupé de phases d'expectorations sanglantes avec crachats rutilants, aboutissant souvent à la vomique massive ou fractionnée. Nous avons bien chez notre malade un stade de nécrose qui a abouti à une liquéfaction progressive et à la formation d'un abcès hydro-aérique : mais il s'agit là d'une évolution qui n'est pas spéciale à l'amibiase pulmonaire mais bien à toutes les suppurations du poumon. Nous pouvons de ce fait en dire autant des films qui ne nous donnent et ne sauraient nous donner une image spécifique d'amibiase, tandis que la première radiographie révèle des images kystiques non encore infectées.

Les examens répétés des crachats sont négatifs, ce qui est un argument majeur, mais il y a plus encore : c'est que le traitement émétinien à deux reprises s'est révélé totalement inefficace sur l'évolution de la maladie : c'est même au cours de ces traitements que la maladie kystique évolua vers la suppuration et vers la transformation des kystes, jusqu'alors latents, en abcès pulmonaires hydro-aériques.

Ces signes cliniques, radiologiques, leurs déductions médicales et chirurgicales rappellent à notre esprit les travaux de Ramond, Denoyelle, Cordier, Rosary, Manson-Bahr, Brûle et Hillemand, Breyer et Chabrun, etc., ainsi que la thèse de Lautmann.

Une question vient immédiatement à l'esprit : mais ne s'agissait-il pas de tuberculose pulmonaire à forme suppurative, c'est-à-dire d'abcès pulmonaires tuberculeux, ou de tout autre suppuration pulmonaire? La bacillose revêt parfois le type d'abcès radiologiquement très comparables à ceux que nous avons. Mais en dehors même de toute question d'anamnèse, de primo-infections ou d'épisodes antérieurs inexistants chez notre malade, en dehors même des signes généraux de fièvre à grandes oscillations, d'hecticité, d'amaigrissement que nous n'avons pas trouvés, il y a un fait capital qui suffit à éliminer le diagnostic de bacillose : c'est une bacilloscopie négative faite à six reprises différentes, même après homogénéisation. Or, ceci ne se rencontre pas dans la bacillose

pulmonaire suppurative, caséeuse, cavitaire telle qu'elle serait si, superposant ces clichés et ce tableau clinique à celui d'un tuberculeux évolutif, nous admettions cette origine.

S'il s'était agi d'autres suppurations à germes polymorphes, il n'y aurait pas eu ces images aériques antérieures.

Quant à la pleurésie enkystée nous n'en aurions point parlé si Sergent et Kourilsky dans leur remarquable étude ne donnaient, comme diagnostic différentiel d'avec les kystes suppurés, un signe distinctif qu'il faut rechercher dans la limite supérieure de l'image au-dessus du niveau : elle est distincte de la paroi costale et culmine en dôme. Ce signe montre que la collection est intrapulmonaire tandis que les pleurésies enkystées ont une limite supérieure arciforme et à point de départ pariétal.

Le diagnostic de maladie kystique est et demeure le seul possible tant par l'évolution clinique que par la signature formelle donnée par l'examen radiographique. Il ne s'agit pas seulement d'une radiographie, la dernière déjà assez explicite en elle-même mais de l'ensemble des clichés où l'on suit la transformation des images. La première est typique : on y trouve notamment une ombre circulaire à double contour sans condensation périphérique, trop parfaitement régulière pour « qu'on ne puisse s'en défier ».

Deux éléments manquent à notre observation : un lipiodol et une tomographie suivant la méthode de Vallebonna (de Gênes). Celle-ci ne peut encore être pratiquée dans nos hôpitaux. C'est regrettable car les images stratigraphiques qu'en ont donné certains auteurs, notamment Etienne Bernard à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (séance du 9 avril) sont du plus haut intérêt. Quant au lipiodol il a été essayé chez notre malade, pusillanime et hypotendu, a provoqué une syncope et n'a pu encore être à nouveau essayé. Je ne crois pas qu'il nous donne des indications supplémentaires.

La maladie kystique du poumon est d'une actualité brûlante, et je note au hasard dans les travaux les plus récents ceux de Sergent, Durand, Kourilsky et Patalanu dans les *Archives des maladies de l'appareil respiratoire*, ceux de Pruvost, Livieratos et Brincourt au point de vue radiologique dans le même périodique, puis les articles de Debré et Gilbrin, de Ribadeau-Dumas et Rault et enfin les observations récemment apportées à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris parmi lesquelles celles des pédiâtres : Armand Delille, Lestocquoy et Huguenin, de Huber, Gibert, Florand, Belletoille, d'Ameuille et Rendu et de nombreux autres auteurs que je m'excuse de ne pouvoir citer ici mais dont on trouvera les communications dans le compte-rendu de la séance du 16 avril 1937 qui fut spécialement réservée à cette question du plus haut intérêt.

Leur étude paraît, ont dit Ameuille et Rendu, encore hérissée de difficultés. Kyste aérien du poumon veut dire qu'il s'agit de cavités intrapulmonaires qui ne sont pas dues à la destruction du poumon par un processus ulcératif mais consécutives à l'élargissement pathologique des cavités aériennes normales. Il s'agit d'une sorte de dysplasie bronchique. Il paraît admis, au total, qu'il existe des kystes aériens du poumon qui sont congénitaux, mais aussi des kystes acquis dont la nature, proche de l'emphysème, reste tout aussi mystérieuse.

Leur étude n'est guère clinique et elle n'aurait pu « prendre place avant l'ère radiologique ».

Quant à l'infection du kyste, comme c'est le cas chez notre malade, elle réalise l'épisode révélateur d'une malformation qui en l'absence d'examen radiographique pourrait rester entièrement latente. Il n'est pas rare alors de les voir déterminer d'abord des hémoptysies qui sont le témoin de la dysplasie vasculaire, puis le syndrome de suppuration qui est le tableau de toutes les suppurations pulmonaires.

Chez notre malade la dysenterie antérieure, l'abcès récidivant du foie, un épisode inflammatoire et digestif ont fragilisé le terrain et permis l'infection des kystes. Ces kystes, s'accordent à dire les auteurs, s'infectent facilement d'emblée, parfois à la suite de simples épisodes rhino-pharyngés bénins. A plus forte raison au cours d'une longue maladie où le malade fut même soumis à des diètes prolongées.

Quant au traitement, il mérite une discussion trop longue pour nous y arrêter. Mais si l'extirpation est impossible et parfois dangereuse et la thoracoplastie peu indiquée, le drainage en position déclive reste le seul traitement logique après essai de thérapeutique médicale par alcoolothérapie.

Pour grouper les faits connus sur cette question encore insuffisamment éclaircie, nous avons cru devoir vous apporter l'appoint de cette observation dont l'association avec une amibiase hépatique n'avait pas encore été signalée, à notre connaissance.

UN CAS DE PALUDISME PERNICIEUX SIMULANT LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

Par G. LE ROY

On ne saurait trop répéter que, dans certains pays, le médecin doit toujours penser au paludisme ; dans les cas les plus invraisemblables il sera bien inspiré de rechercher les hématozoaires. L'obser-

vation clinique que nous rapportons illustre ce précepte de Brault « c'est bien plus avec le microscope que baromètre et thermomètre en main qu'il faut se diriger dans la pathologie exotique ».

D... Jean, quartier-maître cuisinier au Centre de Sidi-Ahmed sur le lac de Bizerte, est un jeune homme de 22 ans en service en Tunisie depuis 52 mois. Il n'a jamais eu de maladie grave, il n'a pas eu d'otorrhée et n'a pas été impaludé.

Il était fatigué depuis une huitaine de jours quand, le *20 octobre*, il a été pris brusquement de douleurs vives à la tête, à la région lombaire et aux jambes ; en même temps sont apparus des nausées, des vomissements, de la constipation, une sensation de froid sans frisson. Rien ne permet de supposer qu'il y a eu insolation ou coup de chaleur.

Le *22 octobre*, dans la soirée, il est hospitalisé d'urgence parce qu'il présente un syndrome méningé typique avec une température de 39°7. Une ponction lombaire, pratiquée aussitôt, ramène un liquide clair, mais les signes de méningite aiguë sont si marqués que le médecin de garde fait quand même une injection intra-rachidienne de 40 cm^3 de sérum antiméningococcique polyvalent.

Nous voyons le malade le lendemain matin et nous observons le tableau clinique d'une méningite aiguë cérébro-spinale. Le patient, fermant les yeux, est couché en chien de fusil ; son faciès est altéré et on est frappé par la gravité de l'état général ; il répond avec lenteur aux questions, mais en forçant son attention on peut tout de même obtenir des réponses précises. Il nous dit qu'il a été très soulagé la veille par la ponction lombaire mais qu'aujourd'hui il souffre à nouveau de la tête, de la région lombaire et des jambes.

La céphalalgie et la rachialgie sont très violentes avec exacerbations soudaines qui arrachent des cris au malade ; la raideur de la nuque, très marquée, s'est étendue aux muscles des gouttières vertébrales et il existe un certain degré d'opisthotonos. Les méninges spinales participent à la maladie ainsi que le montre un signe de Kernig des plus nets.

Quoique le malade garde les yeux fermés, la photophobie n'est pas accentuée ; on constate de la somnolence et des mouvements involontaires et saccadés des mains.

La constipation du début a fait place à de la diarrhée (4 à 5 selles par 24 heures) ; la langue est très chargée et l'abdomen, un peu déprimé, est douloureux à la pression. Il n'y a pas d'éruption cutanée ni d'herpès.

La température reste élevée : 38°9. Le pouls bat à 110.

Rien à signaler aux poumons à part un peu de rudesse respiratoire aux bases.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

La rate est percutable sur trois travers de doigt.

Il n'y a pas de contracture des muscles de la face et le patient ouvre facilement la bouche.

Les réflexes ne sont pas modifiés et on ne note aucune paralysie des membres ; aucun trouble des sphincters ; la sensibilité objective est intacte.

Analyse du liquide céphalo-rachidien. Ponction du 22 octobre :

Liquide eau de roche.

Cellule de Nageotte : pas plus d'un leucocyte au millimètre cube.

Albumine : 0 g. 23 par litre.

Sucre : 1 g. par litre.

Pas de bacilles de Koch visibles.

Ce syndrome humoral rachidien permettait d'écarter la méningite cérébro-spinale épidémique, les méningites aiguës et la méningite tuberculeuse. Avions-nous affaire à une maladie infectieuse avec réaction méningée sans méningite ? Ces réactions méningées offrent ordinairement une symptomatologie passagère et atténuée ce qui n'était pas du tout le cas. L'hyperglycorachie plaidait en faveur d'une névraxite mais il n'y avait ni paralysies ni troubles oculaires. L'absence de fluxion parotidienne et l'absence de bradycardie s'inscrivaient contre la possibilité d'une méningite ourlienne.

Nous pratiquons un séro-diagnostic T. A. B. qui reste négatif.
Les hémocultures en bouillon et en bile demeureront stériles.
Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.
A l'examen du sang :

Globules rouges	4.100.000
Globules blancs	6.500

Formule leucocytaire :

Taux hémoglobine	75 o/o
Polyn. neutro	71 o/o
Polyn. éosino	0 o/o
Lympho et moy. mono	23 o/o
Grands mono	4 o/o
Formes de transition	2 o/o

L'examen des frottis n'a pas permis de voir des hématozoaires mais il faut avouer que nous ne songions pas au paludisme et que cette recherche n'a pas été prolongée.

On se borne à mettre en œuvre une thérapeutique anti-infectieuse générale à base de septicémie et de salicylate glucosé.

Le *23 octobre* : apparition de nombreuses ulcérations buccales sur les gencives et sur la face interne des joues ; il n'y a pas d'exanthème, la fièvre reste élevée.

Le *24* et le *25 octobre* l'état s'aggrave ; la céphalalgie, la rachialgie et les contractures sont de plus en plus marquées. Le pauvre malade ne cesse pas de se plaindre et il est continuellement tourmenté par des nausées et des vomissements Le thermomètre monte à 40°2. Le pronostic le plus sombre est porté.

Nous pratiquons une deuxième ponction lombaire pour soulager le malade et pour tenter d'assurer cette fois notre diagnostic étiologique. Il existe parfois dans la méningite à méningocoques une opposition nette entre les signes cliniques méningés évidents et l'absence de réaction rachidienne cellulaire ; ce n'est que quelques jours plus tard que la constatation rachidienne du méningocoque permet d'affirmer que la clinique avait raison et que la notion de méningite était bien exacte (Sicard, *Monde médical*, 15 décembre 1928. Ménoméningococcie).

Cette fois le liquide est louche et présente des modifications cellulaires et chimiques importantes.

Deuxième ponction lombaire : 25 octobre :
15 cm³ de liquide louche sous tension.
Cellule de Nageotte : 250 leucocytes au millimètre cube.
Culot de centrifugation purulent peu abondant non hématique.

Sur les frottis : lymphocytose nettement prédominante : 90 0/0 ; polynucléaires : 10 0/0.

Albumine sur liquide centrifugé : 0 g. 38 par litre.

Sucre : 1 g. par litre.

Pas de germes à l'examen direct. Pas de culture.

Faute de liquide nous n'avons pas pu pratiquer le Vernes résorcine ni les réactions de la syphilis.

Le *27 octobre*, le malade se sent mieux ; la céphalalgie et les douleurs musculaires sont moins vives ; le sommeil est relativement paisible. Il n'y a plus de mouvements involontaires des mains ; la raideur de la nuque et le signe de Kernig sont moins accentués ; la langue est moins chargée, les ulcérations buccales sont à peu près guéries et il y a moins de nausées ; persistance de l'abattement sans stupeur, 2 selles diarrhéiques par 24 heures. Pas de paralysie oculaire ni de paralysie des membres. Abolition des réflexes cutanés abdominaux ; réflexes rotuliens un peu diminués ; Babinski douteux, peut-être en extension à droite. Pas de troubles objectifs de la sensibilité ni de troubles des sphincters ; l'intelligence est intacte.

Mais cette amélioration est trompeuse ; en effet, la température est plus élevée (40°) et le pouls plus rapide (116) ; le foie est gros et douloureux ; la rate a augmenté de volume depuis l'arrivée à l'hôpital ; elle est aujourd'hui accessible au palper ; malgré l'hyperthermie, le malade est pâle. Les urines contiennent des traces d'albumine mais elles sont assez abondantes : 1 l. en 24 heures.

Le 28 et le 29 octobre, la situation s'aggrave ; on note une recrudescence des signes méningés et des douleurs, la température qui était descendue à 37°5 est remontée à 40°, le pouls s'accélère (120 à la minute).

Le malade est très prostré ; il répond avec difficulté aux questions ; le moindre mouvement exaspère ses douleurs et il est impossible de le mobiliser dans son lit. La langue est sale et sèche ; il y a des fuliginosités sur les lèvres, des mouvements carphologiques. Les signes d'hépatonéphrite sont maintenant manifestes : l'urée sanguine est à 0,70/1.000 ; l'examen des urines montre un peu d'albumine, l'absence de glucose, de pigments et de sels biliaires mais la présence d'une assez grande quantité d'urobiline ; il montre également une très forte élévation du rapport urée-chlorures : 24/0,20. Cette hyperazoturie avec hypochlorurie est une formule urinaire d'infection aiguë, surtout d'infection saprophyte ; elle permettrait d'après Micheleau (*Thèse Bordeaux*, 1895), d'éliminer la tuberculose.

Nous gardons peu d'espoir de sauver notre malade. La possibilité d'une spirochétose ictéro-hémorragique anictérique à forme méningée est envisagée à cause des signes d'hépatonéphrite et du syndrome liquidien ; on recherche les spirochètes dans l'urine et on inocule un cobaye. L'idée d'une fièvre récurrente à poux ou à tiques pouvait également se présenter à l'esprit, cette maladie s'accompagnant souvent de réactions méningées et de douleurs articulaires.

Fort heureusement nous sommes frappés par la pâleur terreuse de notre malade, pâleur qui s'est beaucoup accentuée et par l'importance croissante de la splénomégalie. Dans l'espoir de trouver des spirochètes d'Obermeier ou des hématozoaires nous pratiquons des étalements de sang qui nous donnent le mot de l'énigme. Nous avons, en effet, l'agréable surprise de constater la présence de schizontes de *Plasmodium præcox* ; ceux-ci étaient extrêmement nombreux puisqu'une sur quatre des héma-

ties se trouvait parasitée. L'examen hématologique montrait en outre une anémie assez marquée avec mononucléose légère sans leucopénie :

Globules rouges	3.100.000
Globules blancs	6.000
Taux d'hémoglobine	60 o/o
Polyn. neutro	61 o/o
Polyn. éosino	2 o/o
Lympho et moy. mono	32 o/o
Grands mono	5 o/o

Naturellement le traitement quinique est institué sur le champ ; en 24 heures : 2 injections intramusculaires de quinine uréthane (0 g. 40 par injection) et 3 cachets de quinine (0 g. 25)

On assiste à une véritable résurrection ; *le lendemain 30 octobre*, dixième jour de la maladie, la température est tombée à 36°5 et les douleurs sont beaucoup moins vives. Le patient reste abattu et pâle ; il se plaint de surdité ; sa langue est encore sale ; le signe de Kernig et la raideur de la nuque persistent.

Dans la soirée le thermomètre marquera encore 38°9, mais par la suite il n'y aura plus d'élévation de la température et l'état général s'améliorera rapidement.

En raison de la persistance des signes d'irritation méningée une troisième ponction lombaire est pratiquée le 2 novembre.

Troisième ponction lombaire : 2 novembre :

Le liquide sort en jet ; il est limpide, on retire 20 cm³.

Cellule de Nageotte : 3 leucocytes au millimètre cube.

Albumine : 0 g. 60 par litre.

Sucre : 0 g. 50.

Chlorures : 6 g. 50.

Vernes : 0.

Vernes résorcine : 0.

Benjoin colloïdal : 00000.

Cette soustraction de liquide céphalo-rachidien soulage beaucoup le malade ; le lendemain il ne souffre plus et le Kernig ainsi que la raideur de la nuque sont à peine perceptibles. La surdité a diminué ; le foie et la rate sont moins gros et moins douloureux.

On continue la quinine que l'on alterne avec le cacodylate de soude et on fait le traitement de l'anémie. L'appétit revient assez vite et la convalescence se poursuit sans incident. Le malade gagne 1 kg. 500 en un mois, mais il reste pâle pendant longtemps ; le 9 novembre on compte 3.200.000 globules rouges au millimètre cube avec un taux d'hémoglobine de 65 o/o. Formule leucocytaire analogue à celle du 29 octobre. Tension artérielle de 11 × 7. Absence d'hématozoaires.

Le 3 décembre l'état général est meilleur et le sang contient 4 millions de globules rouges au millimètre cube ; le taux d'hémoglobine s'élève à 85 o/o.

Nous pensons que le climat de France sera pour lui le meilleur des reconstituants et le 4 décembre, ce jeune quartier-maître quitte la Tunisie avec 2 mois de convalescence.

La présence d'hématozoaires dans le sang, la disparition rapide des signes méningés et des signes infectieux à la suite de l'adminis-

tration de quinine prouvent que nous avions affaire à une méningite paludéenne.

Cette méningite était l'expression d'une forme d'accès pernicieux comme le montrent la quantité vraiment extraordinaire d'hématies parasitées, la variété d'hématozoaires en cause (*Pl. faleiparum*), l'intensité, la durée des symptômes infectieux, la gravité immédiatement menaçante de l'état général et l'azotémie.

Cette observation nous a paru intéressante au point de vue clinique et au point de vue de l'évolution du syndrome liquidien.

Au point de vue clinique, le diagnostic de méningite cérébro-spinale épidémique s'imposait à cause de l'âge du malade, du début brusque et de l'ensemble des symptômes où ne manquaient que l'herpès, l'érythème et la leucocytose polynucléaire abondante. Le tracé thermique reproduit, il est vrai, les grandes coupures des rémittentes, mais dans la méningite cérébro-spinale la fièvre n'est-elle pas capricieuse, irrégulière? Aussi bien les formes pseudo-palustres des méningococcies sont-elles aujourd'hui bien connues, de nombreuses observations en ayant été publiées ces 30 dernières années (Couzi, *Thèse de Bordeaux*, 1934-1935). On peut dire que si certaines atteintes de paludisme en imposent pour une méningite cérébro-spinale, il n'est pas rare de voir les affections à méningocoques simuler également le paludisme.

L'efficacité du traitement par la quinine mérite d'être signalée; ce paludéen a été observé à l'hôpital pendant 36 jours après la première injection de quinine et il est remarquable que cette période n'ait pas été troublée par le moindre accès fébrile. Plusieurs recherches d'hématozoaires sont demeurées négatives.

Cette méningite s'est accompagnée de modifications importantes du liquide céphalo-rachidien, modifications comparables à celles que l'on observe dans les encéphalites et toutes les infections méningées amicrobiennes ou oligomicrobiennes; hypercytose avec dissociation albuminocytologique inversée et hyperglycorachie.

Dans la plupart des observations de méningo-paludisme, les auteurs signalent que le liquide céphalo-rachidien est normal ou peu modifié; il en aurait été de même pour notre malade si nous n'avions pratiqué que la première ponction lombaire.

Ces signes humoraux rachidiens, qui se sont manifestés tardivement ont eu une durée éphémère : 4 jours après le début du traitement le liquide était clair, le glucose avait retrouvé son taux normal; on notait cependant une dissociation albuminocytologique avec seulement 3 leucocytes au millimètre cube.

Nous avons pensé être utile en publiant cette observation parce que les cas analogues sont rares du moins dans la littérature que nous avons pu consulter. Cette forme d'accès pernicieux est délais-

sée dans la plupart des ouvrages classiques. Dans son *Précis de pathologie exotique*, Le Dantec en signale 5 publications, mais malgré sa grande expérience, il ne semble pas qu'il en ait personnellement observé.

Ainsi que l'écrit Ch. Commes, les comitées méningitiques pourraient être décrites à côté des fièvres comitées cérébrales de Kelsch et des comitées céphaliques de Grall.

D'ailleurs, le paludisme lècherait les méninges plus souvent qu'on ne le pense communément, puisque MM. Monier-Vinard, Paisseau et Lemaire ont constaté l'existence d'une réaction cellulaire méningée dans deux tiers des cas d'accès palustres pris au hasard.

Les auteurs signalent la rareté du paludisme pernicieux d'emblée surtout quand il n'y a pas eu insolation ; en Tunisie il est tout à fait exceptionnel. Même les formes légères de paludisme de première invasion étaient pratiquement inexistantes dans notre ressort au moment où nous reçûmes notre malade, au début de la saison tempérée. C'est une des raisons pour lesquelles pendant 8 jours nous avons méconnu la malaria ; il est infiniment probable que ce jeune quartier-maître serait mort si nous n'avions eu la bonne fortune d'examiner, au moment opportun, un frottis de son sang.

Bibliographie

Ardin-Delteil, Raynaud et Granger. — Etats méningés au cours du paludisme. *Bull. méd. de l'Algérie*, Alger, 1911, XXII, pp. 581-589.

Barillon (L.) et Alliot (H.). — Méningisme, états méningés et méningite dans le paludisme aigu. *Paris méd.*, 1918, XXIV, pp. 250-254.

Clearkin (P. A.). — Malaria or meningitis. *Tr. Roy. Soc. Trop. med. a. hyg.*, XXI, mars 1928, pp. 479-480.

Collins (W. J.). — Co-existant epidemie cerebro-spinal meningitis and malaria. *Boston M. et S. J.*, 1911, CLXV, pp. 610-613.

Commes (C.). — Le méningo-paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, Paris, 1918, XI, pp. 694-699.

Coudray (M.). — Les états méningés dans le paludisme. *Bull. méd. de l'Algérie*, Alger, 1913, XXIV, pp. 474 478.

Coudray (M.) et Derrien. — Hémorragie méningée au cours d'un coma paludéen. *Bull. méd. de l'Algérie*, Alger, 1913, XXIV, pp. 721-726.

Higier. — De l'évolution du paludisme tropical ou malin à forme cérébrale (*meningo-encephalitis hemorragica*). *Polska Gazeta lekarska*, t. IV, nº 38, 20 sept. 1925.

Julliard. — Méningite puriforme aseptique palustre récidivante. *Maroc médical*, nº 159, 15 sept. 1935.

Le Dantec. — *Précis de Pathologie exotique*, t. I, p. 238.

Lortat-Jacob et Cain (A.). — Coma paludéen avec réaction méningée lymphocytaire. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1909, 3 S., XXVIII, pp. 832-836.

De Massary (E.) et Tockmann. — Un cas de paludisme avec réaction méningée violente simulant la méningite cérébro-spinale. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1917, 3 S., XLI, pp. 1195-1200.

Monier-Vinard-Paisseau et Lemaire. — *Bull. Méd. des Hôpitaux*, 20 octobre 1916.

Paisseau (G.) et Hutinel (J.). — Méningite palustre. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1918, 3 S., XLII, pp. 484-487.

Paisseau et Lemaire. — Méningite palustre. *Paris médical*, 2 mars 1919.

Porot. — Méningite du paludisme. *Tunisie Méd.*, juin 1913.

Pereyra (J.), Kafer et Cia (F. M.). — Méningite, paludisme. *Dia med.*, 2, 817, 2 juin 1930.

Redlich. — Un cas de paludisme larvé après inoculation palustre pour traitement de la paralysie générale. Remarques sur les relations possibles de l'épilepsie et du paludisme. *Wiener Klin. Wochens.*, XXXVII, n° 6, 7 février 1924.

Rodriguez Galindo (R.). — Sobre un caso de meningitis purulenta de probable etiologia paludica. *Med. Ibera*, I, 1er mai 1931, pp. 728-731.

Rousselet et Fourcade. — Méningite cérébro-spinale et paludisme. *Soc. médicale*, Alger, 1913, n° 4.

Soutie et Bugey. — Méningite cérébro-spinale et paludisme. *Soc. médicale*, Algérie, déc. 1912.

Zuccarelli. — Paludisme aigu, complications méningitiques, signe de Kernig *Bull. Soc. Path exot.*, Paris, 1912, V, pp. 713-715.

A PROPOS D'UN CAS DE POLYNÉVRITE PALUDÉENNE

Par H. ROGER et J. BOUDOURESQUES (1)

La question des polynévrites paludéennes a fait autrefois couler beaucoup d'encre. De nombreuses observations ont été publiées qui se raréfient de plus en plus. C'est qu'en effet, on avait tendance, avant la découverte de l'hématozoaire, de rapporter au paludisme, en pays endémique, bien des affections nerveuses, qui n'ont rien à faire avec lui. D'autre part, pour être paludéen, l'habitant des régions tropicales ou sub-tropicales n'en est pas moins susceptible d'être frappé par des infections ou des intoxications qui ont une affinité élective pour le système nerveux périphérique.

Dans un travail d'ensemble, sur les polynévrites paludéennes, en

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 7 octobre 1937.

cours de parution, nous avons passé au crible de la critique un assez grand nombre d'observations déjà publiées. Bien des cas observés autrefois, en particulier en Indochine, n'étaient certainement que du béribéri. D'autres ressortissaient à l'alcoolisme, peut-être quelques-unes à la dysenterie.

L'hématozoaire de Laveran n'est pas aussi neurotrope qu'on l'avait cru au début, sauf à la période d'invasion où les accès pernicieux, surtout à type comateux, ne sont autres que des méningo-encéphalites palustres aiguës ou suraiguës.

Il n'en reste pas moins vrai, que dans quelques cas, un syndrome polynévritique peut lui être attribué. Quoique particulièrement rares, ces faits nous paraissent hors de contexte.

Existe-t-il un tableau clinique particulier aux polynévrites palustres ?

A la lecture des observations qui nous ont paru suffisamment caractéristiques, il ne nous semble pas. Les troubles moteurs prédominent aux extrémités ; l'abolition des réflexes, les algies ne nous paraissent pas avoir des caractères particuliers.

Les classiques insistent sur l'importance des algies ; mais il y a lieu de faire des réserves sur un certain nombre de ces cas, qui sont probablement des polynévrites alcooliques.

L'œdème, surajouté aux troubles moteurs, a été également donné comme pathognomonique ; mais ne s'agit-il pas dans ces cas de polynévrites béribériques chez des paludéens.

On ne peut actuellement s'arrêter à la conception de Grall et Clarac qui considéraient, il y a une cinquantaine d'années, l'exagération des réflexes, comme un des signes caractéristiques de ces polynévrites.

L'évolution, elle aussi, ne présente rien de particulier. L'existence de complications psychiques, psychopolynévrites à type de Korsakoff, ne les différencient pas des polynévrites alcooliques ou d'autres polynévrites infectieuses.

Il nous semble cependant, que quelques éléments peuvent différencier la polynévrite paludéenne avec les polynévrites alcooliques et les polynévrites béribériques, pour ne citer que celles rencontrées le plus souvent aux colonies.

L'alcoolisme se distingue en général par l'intensité des douleurs, par les phénomènes crampoïdes, par la plus grande fréquence des troubles psychiques.

Quant au béribéri, en dehors des œdèmes qui l'accompagnent souvent, la prédominance à la racine donnant une allure pseudo-myopathique, la fréquence des troubles cardiaques sont des signes qui permettent un diagnostic différentiel dans le plus grand nombre des cas.

A Marseille, nous avons l'occasion d'observer dans la clinique neurologique ou dans notre clientèle pas mal de rapatriés coloniaux. Nous avons rencontré chez eux, un assez grand nombre de polynévrites, qui nous étaient plus ou moins adressées avec le diagnostic de polynévrite palustre.

Certaines étaient apparues chez des Indigènes ayant présenté quelques troubles avant l'embarquement où des marins soumis pendant une longue traversée à une nourriture carencée. Ces cas devaient être rapportés au béribéri.

Un plus grand nombre de faits étaient attribuables à l'alcoolisme.

Enfin, il en était quelques-uns consécutifs, vraisemblablement à des infections à virus neurotropes mal classés.

Une seule de nos observations, nous paraît rentrer dans le cadre des polynévrites paludéennes. C'est celle que nous désirons résumer ici.

Une femme de sous-officier colonial, âgée de 25 ans, est atteinte de paludisme pour la première fois au Maroc en 1927. Elle en présente à nouveau en 1929 au Sénégal (recherche d'hématozoaires positive à l'hôpital de Dakar). Durant les 18 mois de son séjour en Afrique Occidentale, elle continue à présenter des accès plus ou moins espacés.

Dès juin 1930, ses jambes commencent à fléchir et son mauvais état général nécessite son rapatriement Sur le bateau, dans son voyage de retour en septembre 1930, à la suite d'un accès fébrile particulièrement violent, la marche devient impossible en même temps qu'apparaissent des douleurs à type de brûlures. En novembre, les membres supérieurs sont pris ; les doigs se mettent en griffe, la malade ne peut tenir les objets.

Alors que la parésie des membres supérieurs disparaît au bout de trois mois, la paralysie des membres inférieurs persiste.

Lorsque cette malade rentre à la clinique neurologique, fin juin 1931, l'impotence est presque complète ; elle prédomine nettement aux extrémités où les mouvements sont à peu près impossibles ; les orteils sont en griffe ; les réflexes sont abolis : il existe une hypoesthésie des extrémités et une douleur à la pression des masses musculaires. La malade accuse d'ailleurs quelques douleurs spontanées, mais moins intenses qu'au début. Electro-diagnostic : hypoexcitabilité très marquée des deux sciatiques poplités externes. Le liquide céphalo-rachichien est normal. Le B.-W. est négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

La malade dit avoir continué à faire quelques accès fébriles pendant les deux derniers mois ; la rate est volumineuse, le foie est douloureux. L'examen du sang en goutte épaisse (médecin-major Guilliny) montre du *Plasmodium præcox* (nombreux croissants).

Après un traitement quinique et stovarsolique, associé à l'électrothérapie, les mouvements des pieds redeviennent possibles, mais ce n'est que trois mois après que la malade peut faire quelques pas.

Revue en février 1932, la malade boîte légèrement par suite d'une persistance de l'équinisme du pied gauche en rapport avec la rétraction du tendon d'achille et une atrophie légère des membres inférieurs. Les réflexes tendineux sont normaux.

Il nous a été donné de la réexaminer en janvier 1937 ; on doit la considérer depuis très longtemps comme absolument guérie, sans à peu près aucune séquelle, sauf une agilité des orteils peu vive La marche se fait sans fatigue, même pour plusieurs kilomètres. Après son dernier séjour à l'hôpital, trois grossesses ont évolué normalement.

Le diagnostic de polynévrite ne fait pas ici de doute : paralysie ayant atteint les membres inférieurs, puis s'étant étendue aux membres supérieurs, prédominant aux extrémités, sans troubles sphinctériens, avec hypoesthésie des extrémités, douleurs à la pression des masses musculaires, hypoexcitabilité électrique, liquide céphalo-rachidien normal.

Son origine paludéenne nous paraît devoir être également admise : chez cette jeune femme sans tares antérieures, sans habitude d'intempérance, il ne peut être question d'éthylisme.

Le paludisme n'est pas douteux : antérieurement aux troubles nerveux, l'hématozoaire était constaté dans le sang. C'est au cours d'accès fébriles, que commence la faiblesse des membres inférieurs. C'est au moment de son rapatriement sur le bateau, lors d'un accès plus intense, que la paraplégie devient complète. Quelques accès fébriles persistent et lorsque nous avons l'occasion d'observer cette malade grabataire un an après le début de sa paralysie, il existe encore le *Plasmodium præcox* (nombres croissants) en goutte épaisse. La récupération se fait nettement après un traitement par la quinine et le stovarsol associé à l'électrothérapie. Cette récupération est un peu lente, car des rétractions tendineuses qui sont installées gênent pendant longtemps la marche.

Nous trouvons ici, réunis les critères que l'on doit demander à toute polynévrite paludéenne authentique : paludisme non douteux, vérifié par examen du sang, parallélisme des accidents nerveux et des poussées fébriles ; guérison par le traitement quinique et stovarsolique. Absence de tout autre facteur étiologique.

A quel mécanisme attribuer pareille polynévrite ?

Nous ne discuterons pas ici la théorie un peu désuète de l'infiltration de pigments mélaniques, comme cause de l'irritation des tubes nerveux.

Nous n'attacherons guère plus d'importance à la théorie toxique incriminant les toxines hypothétiques que sécréterait l'hématozoaire.

Nous pensons que pareille altération des nerfs doit être rattachée à des troubles vasculo-sanguins, analogues à ceux que l'on constate au niveau des viscères. D'ailleurs, dans les lésions du système nerveux central dues au paludisme, ceux-ci prédominent à forme de foyer congestif et hémorragique avec thrombus parasi-

taire. Pareille artériolite, pareille capillarite des *vasa nervorum*, pareille thrombose des capillaires par des hématozoaires, nous paraissent la cause la plus logique des polynévrites palustres.

Clinique Neurologique de la Faculté de Médecine de Marseille.

LES THEILÉRIOSES

Par R. Van SACEGHEM

Il y a quelques années, l'on ne connaissait que deux espèces de *Theileria* : *Theileria* (Gonderia) *mutans* et *Theileria parva*. Ce qui caractérisait la première était son innocuité, alors que la seconde était très pathogène.

Actuellement, l'on a décrit plusieurs espèces nouvelles de *Theileria* : *Th. annulata* Dschunkowsky 1904 ; *Th. dispar* Sergent, Donatien, Parrot, Lestoquard, Plantureux et Rougebief 1924 ; *Th. ovis* Rodhain 1916 ; *Th. hirci* Dschunkowsky et Urodschevich ; enfin *Th. recondita*.

Sergent et ses collaborateurs viennent d'établir que *Th. dispar* et *annulata* constituent une seule et même espèce (1).

Des auteurs ont cru pouvoir identifier *Th. mutans* avec d'autres *Theileria*. Ainsi Machatti en 1935 (2) conclut que *Th. annulata* peut être identifiée avec *Th. mutans*. Adler et Ellebogen (3) discutant de l'infection laissée après la maladie due à *Th. annulata* écrivent : que peu de parasites furent constamment trouvés dans le sang d'animaux guéris depuis un a 1 et que, si l'anamnèse n'était connue, une telle infection aurait été attribuée à *Th. mutans*.

Il est bien certain qu'il est difficile d'établir à quelle espèce de *Theileria* appartiennent les formes gamétocytes trouvées dans le sang. Se baser exclusivement sur la morphologie des formes gamétocytes, qui sont éminemment variables, me semble un critérium de différenciation très délicat. J'ai même l'impression que l'insistance et la minutie que mettent certains auteurs à décrire ces formes gamétocytes est une preuve qu'ils se rendent très bien compte qu'établir, sur la morphologie de ces formes, une différenciation entre les espèces de *Theileria* est bien difficile et qu'ils cherchent coûte que coûte à vouloir donner à la description de ces formes une importance qu'elle n'a pas.

Dès 1925, j'insiste sur le fait, que l'on n'admet pas encore pour *Th. parva*, mais que Sergent et ses collaborateurs ont prouvé être

vrai pour *Th. dispar*, que l'infection produite par *Th. parva* laisse après elle une infection chronique avec présence de formes gamétocytes dans le sang. Voici ce que nous écrivions en 1925 (4).

« Nous croyons pouvoir conclure que *Th. parva*, ainsi que nous « l'avons démontré dans un précédent mémoire, cause une maladie « des bovidés qui, après un stade de première invasion, laisse une « infection latente laquelle ne confère qu'une immunité relative. « Cette infection latente fait, des bovidés guéris de la Fièvre des « Côtes, des réservoirs à virus où les tiques peuvent s'infecter ».

Sergent et ses collaborateurs se sont basés en ordre principal sur deux constatations pour établir que *Th. parva* et *Th. dispar* constituent deux espèces différentes.

Ces auteurs ont observé que *Th. dispar* ne peut se transmettre par les tiques *Rhipicephalus* qui transmettent *Th. parva*. *Th. dispar* se propage par une tique du genre *Hyaloma* : *H. mauritanicum*.

Ne perdons pas de vue que l'espèce *Hyaloma* appartient également à la tribu des *Rhipicephalaria*. *Rhipicephalus* et *Hyaloma* sont donc des espèces voisines.

La seconde constatation faite par les savants d'Alger constitue les expériences de réinoculations croisées qu'ils ont faites (5). Des veaux d'expériences furent infectés par inoculation de suc ganglionnaire ou de sang infecté par *Th. parva*. Quand les animaux furent guéris de leur accès de theiléiriose, ils furent soumis à la piqûre de tiques infectées par *Th. dispar*. Ces bovins contractèrent la theiléiriose nord-africaine. Inversement, des bovins après avoir fait leur accès à *Th. dispar* furent soumis à la piqûre de tiques infectées par *Th. parva*. Ces animaux contractèrent la theiléiriose due à *Th. parva*.

Ces expériences prouvent que l'infection due à *Th. parva*, produite par inoculation, ne protège pas l'animal contre l'infection due à *Th. dispar* et que l'infection à *Th. dispar* produite par les piqûres de tiques ne protège pas contre l'infection à *Th. parva*. Sergent et ses collaborateurs en concluent que *Th. parva* et *Th. dispar* constituent deux espèces de *Theileria* distinctes.

Je dois avouer que ces expériences ne m'ont pas satisfait. En voici les raisons. Nos observations ont trouvé : 1° qu'une première infection par *Th. parva* surtout lorsqu'elle a été produite par inoculations artificielles, ne laisse après elle qu'une immunité très relative et qui n'est effective que pour la souche qui a été inoculée. Nous avons pu constater en plus que : 2° il existe de nombreuses souches différentes de *Th. parva*, ce que Sergent et ses collaborateurs ont pu observer également pour *Th. dispar*. 3° Dès 1911, Theiler démontra que la theiléiriose due à *Th. parva*, produite par

inoculation de suc splénique ou de ganglions d'animaux infectés est, en règle générale, moins sévère que l'infection naturelle produite par les tiques (6). L'on peut même mettre ce fait à profit comme mode de vaccination chez les veaux.

Si nous envisageons *Th. parva* et *Th. dispar* non comme deux espèces différentes, mais simplement comme deux variétés d'une même espèce : les expériences faites par les savants d'Alger ne prouvent qu'une chose, c'est que la souche *parva* est plus virulente que la souche *dispar*.

Pour être concluante, au lieu d'infecter des bovins par inoculations de suc ganglionnaire ou de sang, on aurait dû les infecter par des tiques. Cette dernière infection est bien plus sévère que l'infection par inoculation de suc ganglionnaire ou de sang, surtout en ce qui concerne *Th. parva*. C'est probablement la raison pour laquelle ces auteurs n'ont pu utiliser ce mode d'infection lors de leurs expériences.

Afin d'élucider le problème, nous avons fait appel à l'obligeance du docteur Edmond Sergent, Directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie. Nous lui avons demandé de bien vouloir nous faire parvenir des tiques infectées par *Th. dispar*. Comme le Laboratoire Vétérinaire de Kisenyi se trouve situé dans une région de l'Afrique Centrale où la theilériose due à *Th. parva* sévit à l'état enzootique, il nous a été aisé de faire des expériences afin de nous rendre compte de l'effet produit, chez des bovins certainement immunisés contre *Th. parva*, par les piqûres des tiques infectées par *Th. dispar*.

Protocole des expériences.

Les animaux d'expériences ont été maintenus en stabulation permanente. Les températures ont été prises le matin de très bonne heure. Des examens du sang, du suc ganglionnaire et du foie, par ponction, ont été faits régulièrement.

Nous nous sommes d'abord rendu compte si les nymphes d'*Hyaloma mauritanicum*, reçues par avion de l'Institut Pasteur d'Algérie, avaient bien conservé leur infection.

Expérience n° 1. — Deux taurillons n° 1 et n° 2, provenant d'une région où la theilériose n'existe pas et où l'altitude est de 2.000 m. au-dessus du niveau de la mer, sont soumis aux piqûres de tiques d'Alger. Tous les deux réagissent normalement par un accès typique de theilériose. Chez le n° 1 la fièvre se déclare le 13e jour après les piqûres de tiques et la fièvre monte jusqu'à 40°5 ; chez le n° 2 la fièvre se déclare le 9e jour après les piqûres des tiques et la fièvre monte jusqu'à 41°.

Etant rassuré sur le pouvoir infectant des tiques nous avons fait piquer par des tiques cinq bovidés qui avaient certainement fait la theilériose et qui vivaient dans une région à theilériose.

Expérience n° 2. — La vache n° 1 présente 16 jours après les piqûres un accès de fièvre qui dure neuf jours mais ne dépasse pas 39°7. L'animal n'a pas d'anorexie Les matières fécales sont restées normales en quantité et consistance. J'ai constaté un léger engorgement des ganglions externes. Pendant l'accès, j'ai trouvé des corpuscules de Koch dans le foie et des formes gamétocytes de *Theileria* dans le sang.

La vache n° 2 présente, le 16e jour après les piqûres des tiques, un très léger accès de fièvre : un jour 39°6, le lendemain 39°2 puis tout est rentré dans l'ordre. Chez ce bovin, je n'ai pu mettre ni corpuscule de Koch ni formes gamétocytes en évidence.

Le taurillon n° 3 n'a présenté, après les piqûres de tiques, aucun symptôme.

La vache n° 4 présente, 17 jours après les piqûres des tiques, un très léger accès de fièvre de 39°5 qui dure deux jours, puis tout rentre dans l'ordre.

La vache n° 5, 16 jours après les piqûres des tiques, a 39°3 de fièvre, le lendemain la température monte à 39°7, le jour suivant à 39°8, pour atteindre 40° le 5e jour de fièvre, le lendemain la température est normale.

*
* *

Que *pouvons-nous conclure de ces expériences ?*

Un bovin sur cinq n'a présenté aucune réaction. Un sur cinq a eu une fièvre qui a duré dix jours. C'est le seul animal d'expérience chez lequel j'ai pu mettre des corpuscules de Koch en évidence et des formes gamétocytes, donc un sur cinq. Chez les quatre autres bovins, il y a eu un petit accès de fièvre très fugace. Chez tous ces animaux l'on ne pouvait remarquer aucun symptôme de maladie à part un engorgement des ganglions lymphatiques externes.

Il faut donc admettre qu'une infection à *Th. parva* produite par les tiques donne une certaine immunité contre une inoculation de *Th. dispar* par les tiques. Les réactions que nous avons constatées chez des bovins, qui ont fait un accès à *Th. parva* produit par les tiques, à la suite de piqûres de tiques infectées par *Th. dispar*, ne dépassent certainement pas les réactions que Sergent et ses collaborateurs observent chez d'anciens algériens réinoculés avec la souche Algérienne.

Puisque des bovidés qui ont fait un accès à *Th. parva*, n'accusent plus qu'un accès léger ou nul quand on les fait piquer par des tiques infectées par *Th. dispar* et que dans la majorité des cas, 4 sur 5, les corpuscules de Koch manquent, il faut conclure, à notre avis, que *Th. dispar* ne constitue pas une espèce de *Theileria* différente de *Th. parva* mais est une souche différente, comme il y en a tant, qui s'est adaptée à un nouvel acarien et qui, de ce fait, mérite bien certainement d'être envisagée comme une variété : *Th. parva* variété *dispar*.

Conclusions

Tenant compte des expériences faites par les savants d'Alger et celles que j'ai pu faire, il nous semble permis de conclure :

1° Une infection à *Th. dispar*, produite par les tiques, ne laisse après elle aucune immunité contre une infection à *Th. parva*, produite par les tiques.

2° Une infection à *Th. parva*, produite par les tiques, laisse après elle une immunité contre une infection à *Th. dispar* produite par les tiques.

3° Il faut conclure de ces deux constatations que la souche *parva* est plus virulente que la souche *dispar*.

4° Une seule espèce de *Theileria* actuellement connue est pathogène pour les bovidés : *Th. parva*. Cette espèce présente un grand nombre de souches qui se caractérisent par des virulences différentes. Une de ces souches s'est adaptée à une tique : une *Hyaloma*, alors que toutes les autres souches actuellement connues se transmettent par des tiques du genre *Rhipicephalus* (*). Notons pourtant que *Hyaloma* et *Rhipicephalus* appartiennent à la même tribu des *Rhipicephalaria*.

La souche adaptée à cette nouvelle tique mérite une mention toute spéciale. Si elle ne peut constituer une nouvelle espèce de *Theileria*, pour la raison que l'infection produite par une souche Centre-Africaine de *Th. parva* prémunise contre elle, elle peut prendre rang de variété : *Th. parva* variété *dispar*.

En terminant, je tiens à remercier M. le docteur Sergent, Directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie, qui a eu l'obligeance de me faire parvenir par avion les tiques avec lesquelles il m'a été permis de faire les expériences relatées dans cette étude.

Laboratoire Vétérinaire de Kisenyi.
Ruanda. Congo Belge.

Bibliographie

1. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, t. XV, n° 1, 1937.
2. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. XXVIII, p. 649.
3. *Vet. Rec.*, t. XIV, 1935, p. 91.
4. *Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique*. Séance du 28 nov. 1925.
5. *Ann. Institut Pasteur*, t. XLI, n° 5, 1927, p. 504.
6. *First Report* of the Director of Veterinary Research, août 1911, p. 47.

Consultez également : *Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique*, janvier 1925 et *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XVII, n° 8, 1924.

(*) L'on ignore encore par quelle tique se transmet *Th. annulata*.

PRÉSENCE DE L'*HEPATOZOON CANIS* (JAMES) CHEZ LES CHIENS DE MARSEILLE

Par Ch. JOYEUX, J. SAUTET et J. CABASSU (1)

Hepatozoon canis (James, 1905) a été signalé en divers pays chauds et dans le bassin méditerranéen, notamment en Afrique du Nord et en Italie. Il ne semble pas avoir été trouvé en France jusqu'à présent.

Nous avons eu l'occasion d'observer ce parasite chez deux chiens, sur vingt-deux examinés, n'ayant jamais quitté la région de Marseille et amenés à la clinique vétérinaire de l'un de nous. Le parasite se trouve dans les leucocytes sous forme de gros gamétocytes; il a l'aspect habituel et répond tout à fait aux descriptions classiques. Nous n'avons pas vu de formes de schizogonie dans les organes.

De nos deux chiens, l'un atteint d'une maladie aiguë indéterminée est mort peu après son arrivée à la clinique. L'autre présentait une piroplasmose à laquelle il a succombé au bout de dix jours. Il est possible que l'apparition des *H. canis* dans le sang périphérique soit en rapport avec ces accidents infectieux. D'autre part, les symptômes occasionnés par les *Hepatozoon* sont mal élucidés, la coexistence fréquente d'autres parasites rendant leur interprétation malaisée.

Laboratoire de Parasitologie,
Institut de Médecine Coloniale de Marseille.

LE DIAGNOSTIC DU KALA-AZAR PAR LA PONCTION GANGLIONNAIRE A PROPOS DE DEUX NOUVELLES OBSERVATIONS

Par P. GIRAUD, BOUDOURESQUES, Mlle BLANC et BERGIER (2)

Nous avons récemment (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 13 nov. 1936) attiré l'attention sur la possibilité de faire le diagnostic de la leishmaniose interne chez l'enfant par la ponction ganglionnaire.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 7 octobre 1937.

(2) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 7 octobre 1937.

Comme nous l'indiquions à ce propos, cette méthode a été préconisée autrefois par Cochran ou plutôt celui-ci faisait une biopsie d'un ganglion superficiel. La ponction ganglionnaire proprement dite a été réalisée par Spagniolo (*Malaria e mal. dei Paese caldi*, août-septembre 1913) en Italie, et Titoff en Russie, mais tous deux ne préconisent pas le procédé en pratique courante.

En France, où cependant la ponction de rate était redoutée par beaucoup et où la ponction osseuse est d'emploi assez récent, il ne semble pas que l'on ait fait une tentative dans ce sens.

Or, depuis les deux premiers cas où la ponction ganglionnaire s'était montrée relativement fidèle et d'une technique très aisée, nous avons pu observer deux nouveaux malades atteints de Kala-azar infantile dont nous vous rapportons l'histoire.

Observation 153. — B. Roger, né le 7 octobre 1932. Vu le 4 juin 1937 à l'âge de 4 ans et demi.

Cet enfant qui n'avait aucun passé pathologique important fut pris en décembre 1936 d'accès fébriles irréguliers dont les maxima survenant le soir étaient aux environs de 39°. En raison d'un examen radiologique fait à cette époque, cette fièvre fut mise sur le compte d'une adénopathie trachéobronchique. Mais malgré tous les traitements institués, l'état général alla en déclinant, l'enfant maigrit, son ventre augmenta progressivement de volume. A signaler que ce malade habite le plateau du Roucas Blanc, région très contaminée au point de vue leishmaniose canine et humaine. Il n'a cependant été en contact prolongé avec aucun chien. Le père est réformé 100 o/o pour tuberculose, la mère est bien portante; il y a quatre autres enfants bien portants.

A l'examen : l'enfant est pâle, mais relativement peu amaigri. L'abdomen est volumineux avec légère circulation collatérale. Rate très grosse dirigée transversalement, dépasse à droite la ligne médiane et mesure 26 cm. de grand axe. Le foie légèrement hypertrophié dépasse de 2 travers de doigt le rebord costal. Il existe des ganglions gros comme des pois, durs et indolores dans les régions cervicales, axillaires et inguinales. Le reste de l'examen somatique est entièrement négatif; en particulier l'auscultation pulmonaire ne révèle aucun bruit anormal. Une radiographie du thorax ne montre aucun aspect pathologique. Urines ne renfermant ni sucre ni albumine.

Examen de sang :

Hématies : 3.000.000; leucolytes : 3.200; Hb : 70 o/o; polyneutro : 40; monocytes : 6 ; lymphocytes : 52.

Formol réaction : gélification et opacification en 4 minutes.

Réaction au peptonate de fer : +++ — +++ — pr — pr — pr positive. Réaction de Takata Ara positive.

Ponction d'un ganglion inguinal : présence de leishmanies en assez grand nombre sur les frottis.

On institue aussitôt un *traitement* par les injections intraveineuses d'uréastibamine. Doses de 5 à 10 cg. 10 injections, 3 par semaine, 60 cg. en tout ; durée du traitement du 8 au 29 juin. Aucun incident, amélioration progressive de l'état général, chute de la température, diminution de volume de la rate qui mesure 23 cm. le 16 juin et 20 cm. le 30.

Mais la formule sanguine est inchangée. La formol-réaction est positive en 7 minutes. La réaction au peptonate de fer subpositive : o — o — o — pr — pr.

Le 16 juin, en cours de traitement :

une ponction ganglionnaire montre la présence de leishmanies en nombre moyen ; une ponction de tibia montre la présence de rares leishmanies, moins nombreuses que sur le frottis ganglionnaire.

Le 30 juin, à la fin du traitement :

une ponction ganglionnaire et une ponction du tibia sont toutes deux négatives.

Nouveau traitement du 13 juillet au 5 août, 11 injections intraveineuses d'uréastibamine, doses de 5 à 10 cg., 70 cg. en tout. La dernière injection de 10 cg. donne une lipothymie immédiate suivie d'éruption urticarienne et d'une poussée thermique à 39°.

Malgré cet incident, l'état de l'enfant continue à s'améliorer, la température tombe à la normale. La rate mesure 17 cm. le 20 juillet, 16 cm. le 14 août, 13 cm. le 1er septembre.

Une dernière ponction ganglionnaire avait été négative le 13 juillet.

Un troisième traitement est institué à partir du 4 septembre pour consolider la guérison qui semble acquise.

Observation 155. — F. André, né le 12 juillet 1935. Vu le 23 juin 1937 à l'âge de 23 mois.

Début des malaises il y a 2 mois environ par fièvre irrégulière avec maxima 39°, augmentation progressive du volume du ventre et pâleur très marquée. Rien de notable dans les antécédents héréditaires et personnels.

L'enfant habite Redon, région de pinèdes de la banlieue ; elle est en contact avec trois chiens ; deux de ces chiens ont une formol-réaction positive, sans signes cliniques de leishmaniose, le troisième est atteint de lésions cutanées typiques de la leishmaniose et sa formol-réaction est également positive. Il a été abattu.

Nous n'avons pu obtenir l'autopsie d'aucun de ces chiens.

A l'examen, enfant très pâle et amaigri, mais léger œdème variable de la face.

Gros ventre météorisé.

Rate descendant verticalement vers la fosse iliaque gauche mesurant 18 cm. de grand axe. Foie mesurant 7 cm. sur la ligne mamelonnaire, débordant de deux travers de doigt le rebord costal. Petits ganglions inguinaux et axillaires (petits pois) durs et indolores. Rien de notable à l'examen des autres organes. Urines : ni sucre, ni albumine.

Examen de sang :

Hématies : 3.100.000 ; leucocytes : 7.000.

Polyneutro : 13 ; monocytes : 3 ; lymphocytes : 84.

Formol réaction douteuse.

Opacification en 1 heure.

Pas de gélification après 12 heures.

Uréastibamine : réaction positive au 1/1.000.

Réaction au peptonate de fer positive :

+++ — +++ — pr — pr — pr.

Réaction de Takata Ara fortement positive.

Ponction d'un ganglion inguinal ; présence de leishmanies en petit nombre.

Ponction du tibia : présence de quelques leishmanies plus rares que sur les frottis ganglionnaires.

Traitement par injections intraveineuses d'uréastibamine, doses de 5 cg. ; 12 injections, 60 cg. en tout. Durée de traitement du 26 juin au 22 juillet.

Amélioration de l'état général, la fièvre diminue, mais ne cesse pas complètement. La rate reste stationnaire mesurant 17 à 18 cm. de grand axe.

Le 24 juillet, une ponction ganglionnaire et une ponction du tibia sont négatives.

Deuxième traitement du 10 au 31 août : dix injections de 5 cg., trois par semaine. Amélioration générale, disparition de la fièvre. La rate ne mesure plus que 12 cm.

Formol-réaction négative.

Un troisième traitement de consolidation est commencé le 21 septembre.

Ces deux nouveaux cas permettent de dire que la ponction ganglionnaire est vraiment un procédé très utile de diagnostic de la leishmaniose interne.

La *fidélité* est assez grande ; dans nos deux premières observations, elle s'était montrée un peu moins sensible que la ponction osseuse, les parasites ayant disparu au cours du traitement un peu plus vite dans le suc ganglionnaire que dans la moelle tibiale. Dans les deux cas relatés ci-dessus, au contraire, les parasites ont disparu simultanément dans les ganglions et dans la moelle osseuse. Ils étaient même plus abondants dans la pulpe ganglionnaire chez ces deux malades.

L'infestation ganglionnaire était extrêmement intense dans un des cas publiés antérieurement (plusieurs leishmanies par champ). Il convient cependant de faire remarquer que ce malade était très jeune et très gravement atteint et qu'il a succombé de péricardite purulente peu de temps après.

Sa facilité technique est très grande. Il suffit d'avoir une seringue de 2 cm^3 et une aiguille de calibre moyen pour réaliser sans danger ni douleur cette petite opération qui peut être répétée sans inconvénient un très grand nombre de fois.

Il convient cependant de signaler une cause d'échec qui nous a empêché de mettre en œuvre ce procédé chez un grand enfant et chez deux adultes : l'absence de toute réaction des ganglions superficiels.

Chez ces trois malades, nous avons cherché vainement dans les régions axillaires, inguinales et cervicales des ganglions susceptibles d'être ponctionnés. Une piqûre faite un peu au jugé dans la région inguinale n'a pas permis de retirer de pulpe ganglionnaire.

Il est à supposer d'ailleurs que ces ganglions non hypertrophiés

ne doivent pas être très riches en leishmanies et que la biopsie elle-même ne serait pas très utile en pareil cas.

Nous pensons que c'est sans doute pour cette raison que cette méthode de recherche des leishmanies est tombée dans un discrédit immérité.

Nous dirons donc en conclusion que la ponction ganglionnaire est un procédé très fidèle de diagnostic de la leishmaniose interne chez le jeune enfant surtout et en général chez tous les sujets atteints de Kala-azar avec hypertrophie ganglionnaire notable.

Dans ces conditions, nous avons obtenu quatre résultats positifs sur les quatre cas étudiés.

Mais chez le grand enfant et l'adulte, si les ganglions superficiels ne sont pas augmentés de volume, la ponction ganglionnaire doit céder le pas à la ponction sternale ou tibiale qui n'est peut-être pas plus fidèle mais peut toujours être réalisée.

Ces deux procédés doivent nous dispenser désormais de la ponction de rate que nous avons peu à peu abandonnée en raison du danger, exceptionnel sans doute, mais redoutable de l'hémorragie péritonéale mortelle.

LA LEISHMANIOSE CANINE A DAKAR

Par G. CURASSON, B. SISSOKO et LAURENCE

La leishmaniose canine a été peu étudiée au Sénégal. Les seuls cas connus sont ceux signalés par Lafont et Heckenroth en 1915, Heckenroth en 1919 (3 cas au total), par Noc et Curasson en 1920 (2 cas), par Marcel Leger en 1922. Tous étaient des cas de leishmaniose viscérale. La proportion d'animaux atteints était de 1,58 o/o d'après Heckenroth, de 8 o/o d'après M. Leger. Les animaux examinés par Heckenroth étaient pour la plupart des chiens d'origine européenne ; les deux chiens que nous observâmes avec Noc étaient indigènes ; de même le premier rencontré par Lafont.

Quant à la leishmaniose humaine, un seul cas paraît avoir été rencontré jusqu'à présent ; c'est celui que Riou et Advier ont signalé en 1933, sur un malade des environs de Dakar, porteur d'un ulcère leishmanien dont l'évolution avait suivi une piqûre de « moustique ».

Nous avons repris la recherche de la maladie canine sur les animaux de la fourrière de Dakar, animaux d'origines diverses, mais la plupart provenant de croisements entre races européennes et races indigènes, aucun n'ayant été, à notre connaissance, importé.

Nous continuons l'étude de la maladie au point de vue expérimental et pour déceler sa répartition saisonnière. Les résultats que nous apportons aujourd'hui sont ceux obtenus en mars et avril (fin de la saison sèche).

*
* *

Sur 83 chiens examinés, 5 étaient porteurs de leishmaniose, soit 6,02 0/0, la détection étant amorcée par le triple test de la formol-leucogélification, de la séro-floculation à l'eau distillée et de la lacto-gélification, et assurée par l'examen de la moelle et de la rate, ainsi que par la culture.

En ce qui concerne l'observation clinique des 5 chiens atteints, le n° 1 était une chienne indigène en mauvais état, âgée, ayant des lésions d'eczéma chronique, pas de lésions furfuracées ; le n° 2 était un chien indigène jeune, en bon état, portant des dépilations sur le corps et les pattes ; le n° 3 était une chienne métis, âgée, en mauvais état, portant des dépilations sur le corps et les pattes ; le n° 4 était un chien métis, âgé, en mauvais état, avec des dépilations sur tout le corps, le n° 5, un chien métis, encore jeune en bon état, sans dépilations suspectes. Sur ces 5 animaux, 4 pouvaient donc être suspectés au seul examen clinique ; tous étaient atteints de leishmaniose générale.

Quant à la valeur respective des 3 méthodes sérologiques, nous avons remarqué que :

Les 5 malades ont donné une formol-leucogélification et une lacto-gélification rapides (moins de 5 minutes dans 4 cas) ; chez 3 seulement la séro-floculation a été positive.

Par contre, cette dernière réaction a été observée avec le sérum de 10 animaux ne présentant pas de leishmanies ; il s'agissait d'animaux en mauvais état.

La formol-gélification a été positive avec le sérum de 3 animaux non leishmaniés ; l'un d'eux hébergeait des piroplasmes.

La lacto-gélification a été observée avec 7 sérums non leishmaniens (1 à piroplasmose, les autres en mauvais état général).

La formol-gélification et la lacto-gélification, avec le sérum des malades, se produisent avant 15 minutes. Si on prolonge l'observation, la plupart des sérums d'animaux en mauvais état général gélifient avec l'acide lactique ; dans une proportion moindre, mais importante, ils gélifient avec le formol, mais presque toujours sans opacification.

Cela confirme les observations de divers auteurs : la formol-gélification s'observe chez tous les malades, mais elle peut exister dans d'autres affections ; elle n'a aucune valeur absolue, mais est un

excellent test d'indication ; la séroflocculation n'est pas fournie par tous les sérums de malades et par contre nombre d'autres sérums la fournissent ; quant à la lacto-gélification, elle se produit, comme la formol-gélification, avec tous les sérums leishmaniens, mais aussi avec d'autres sérums, et dans une proportion plus grande que la formol-gélification ; c'est donc à cette dernière que doit aller la préférence.

ON THE NOMENCLATURE OF THE TRYPANOSOME CAUSING ACUTE PORCINE TRYPANOSOMIASIS IN AFRICA

By C. A. HOARE.

In a recent publication (Hoare, 1936) devoted to a revision of the morphology and systematic position of the trypanosome causing acute trypanosomiasis in African pigs, I have shown that in all the cases recorded during the last thirty years from various parts of Central and East Africa the parasite responsible for the disease was identical with *Trypanosoma simiæ* established by Bruce *et al.* (1912). While in some cases it has been possible for me to examine original films made from infected pigs and thus identify the trypanosome with certainty, in other cases my evidence was circumstantial and was based only on a critical study of the published records. Since the appearance of this paper an outbreak of porcine trypanosomiasis occurred in West Africa, in which the trypanosome likewise proved to be indistinguishable from *T. simiæ* (Stewart, 1936 ; Hoare, 1936 *a*), while similar cases reported by Hornby (1936) from Tanganyika were also attributed to this trypanosome.

It should be noted here that whereas in Bruce's original paper *T. simiæ* is described as a monomorphic trypanosome, in the cases examined by me it was found to be polymorphic, thus confirming the previous findings of Schwetz (1930, 1932, 1934), Bourguignon (1933) and Bourguignon and Jussiant (1934). However, on re-examining Bruce's original film I was able to satisfy myself that his *T. simiæ* exhibited the same degree of polymorphism as the other porcine trypanosomes and was, therefore, identical with them.

In view of the importance attached to the polymorphism of *T. simiæ* it should be emphasized that the great majority of forms (88,8 to 92,2 o/o) in all the strains which I have studied confor-

med to Bruce's original type of *T. simiæ*, only a small proportion being represented by the so-called « *rodhaini* »-forms (5,2 to 7,8 o/o) and « *congolense* »-forms (2,0 to 4,2 o/o).

Since there was no doubt that the trypanosome causing outbreaks of acute disease among pigs was the same as that described by Bruce and his collaborators, I retained for it the name *T. simiæ*, while some of the other names given to this trypanosome (*T. rodhaini* Walravens, 1924 ; *T. porci* Schwetz, 1932 ; and possibly *T. suis* Ochmann, 1905) became its synonyms. My conclusions were criticized in a recent paper by Schwetz (1937) who maintains that *T. suis* Ochmann, 1905, has priority over *T. simiæ* Bruce *et al.*, 1912, and is, therefore, the valid name. Should, however, considerations of priority be ignored, the alternative, in Schwetz's opinion, would be to adopt the name *T. porci* Schwetz, 1932, since the first true description of the pig-trypanosome as a polymorphic form was given under this name, whereas Bruce's *T. simiæ* was incompletely described as a monomorphic form. In his review of Schwetz's papers, Mesnil (1935) also expressed himself in favour of the name *T. suis*.

It is generally recognized at present that all the outbreaks of acute porcine trypanosomiasis which have been described from various parts of Africa are caused by one and the same parasite, a trypanosome belonging to the *congolense*-group and characterized by its polymorphism. The only controversial point concerns the validity of the different names given to this trypanosome, a question which can only be solved satisfactorily by strict adherence to the International Rules of Zoological Nomenclature. In retaining Bruce's name for the pig-trypanosome these Rules, though taken into consideration, were not discussed by me, as the case seemed to be beyond dispute. However, in view of the attitude adopted by Schwetz, it would be advisable to examine the question more closely, in order to avoid future confusion in the nomenclature of this parasite.

The issue lies between the names *T. suis* Ochmann, 1905, *T. simiæ* Bruce *et al.*, 1912, and *T. porci* Schwetz, 1932, the history and status of which will be considered in chronological order.

Ochmann (1905) described an outbreak of acute trypanosomiasis among pigs with symptoms like those subsequently associated by numerous observers with similar outbreaks. The trypanosome was said to be « abgesehen von Differenzen an den Kernen, kürzer und relativ dicker als Trypanosoma brucii ». The appearance of the flagellum could not be ascertained owing to the defective state of the only available blood-film. The unsatisfactory condition of this

preparation is clearly exhibited in the photomicrographs of the trypanosomes which illustrate Ochmann's paper. The author left the question regarding the true nature of this trypanosome open, stating that should subsequent observations prove it to be a new species, « so würde ich den Namen « Trypanosoma suis » dafür vorschlagen. ».

The name *T. suis* was thus provisionally given to a trypanosome regarding which all that is known is that it was shorter and thicker than *T. brucei*. As to the illustrations, they show two indistinct trypanosomes of uncertain nature, which might, however, be taken for *T. congolense* or even for the stumpy forms of *T. brucei*. It is obvious to anyone reading Ochmann's paper that from the data provided it is impossible to identify the trypanosome seen by him. The doubtful position of *T. suis* is reflected in the writings of numerous authors. Thus Laveran and Mesnil (1912) placed it under « Espèces douteuses ou insuffisamment connues » (*loc. cit.*, p. 248); Hartmann and Schilling (1917) believed it to be similar to *T. congolense*; Knuth and Du Toit (1921) regarded it as being synonymous with or closely related to *T. brucei*, a view which was shared by Wenyon (1926); while Kudicke (1930) even referred *T. suis* to the *vivax*-group. Mesnil (1935), who was the first to claim priority for Ochmann's name, held that the characters of *T. suis* were intermediate between those of trypanosomes of the *congolense* and *montgomeryi* types.

Actually I was the first (Hoare, 1936) to suggest that *T. suis* was probably the same trypanosome as *T. simiæ*. It should be emphasized again that my opinion was a mere conjecture, based solely on circumstantial evidence provided by the clinical picture of the cases from which *T. suis* was recovered, and therefore valueless from the point of view of the identification of the trypanosome itself. However, the general appearance of this trypanosome in Ochmann's illustrations, though insufficient for the diagnosis of the species, is nevertheless compatible with the view expressed above, since *congolense*-like forms are now known to occur in the revised *T. simiæ*. It is in this sense that the words « some resemblance » — which are commented upon by Schwetz (1937) — were used by me in comparing Ochmann's trypanosome with *T. simiæ*.

We now turn to the bearing of the Rules of Zoological Nomenclature upon the status of *T. suis*. The « Law of Priority », Article 25, reads as follows : « The valid name of a genus or species can be only that name under which it was first designated on the condition : (*a*) that this name was published and accompanied by an indication, or a definition, or a description. » The only item in this Article requiring further elucidation is the word « indication ».

This is interpreted as follows in Opinion 1 (*) : « With regard to specific names, an « indication » is (1) a bibliographic reference, or (2) a published figure (illustration), or (3) a definite citation of an earlier name for which a new name is proposed. ».

If these criteria are applied to *T. suis*, it will be seen that there is no « indication », since the figures are unidentifiable ; and there is neither a « definition » nor an adequate « description ». As regards the clinical symptoms associated with this trypanosome, it is mere presumption to assume that they can be caused by one kind of trypanosome only, while moreover they cannot be used for the identification of a species, the diagnosis of which should be based on morphological characters alone. As a matter of fact, the recent report by Stewart (1936) of outbreaks of trypanosomiasis amongst pigs in the Gold Coast caused by *T. brucei*, if taken into consideration with the appearance of *T. suis* — which is not unlike that of the stumpy forms of *T. brucei* — renders the position of Ochmann's trypanosome still more uncertain. In view of these facts the name *T. suis* is not valid under the Rules of Nomenclature and cannot be considered in questions affecting priority. That the inadequacy of Ochmann's species was also recognized by Schwetz (1934) is evident from the following remark : « *T. suis* de Ochmann, trypanosome peu connu et dont le nom doit tomber » (*loc. cit.*, p. 346).

The name *T. simiæ* given by Bruce *et al.* (1912) was accompanied by excellent figures and a full description, from which this trypanosome can be readily identified and differentiated from other species. This name thus fully complies with the Rules of Zoological Nomenclature. However, as is known, this trypanosome was described as monomorphic, its appearance conforming to that of the predominant type of trypanosome in all the cases of acute disease in pigs studied from the morphological point of view.

Schwetz was the first to demonstrate the polymorphism of the porcine trypanosome and, on the strength of this character, gave it the name *T. porci* (Schwetz, 1932), which, according to this author (Schwetz, 1937) should be the correct name for this trypanosome in the event of Ochmann's *T. suis* not being accepted as valid. I have already demonstrated (Hoare, 1936) that, both in Schwetz's strains and in all the other ones studied by me, about 90 o/o of the trypanosomes correspond to Bruce's *simiæ* type, and only about 10 o/o, belong to the other two types (« *rodhaini* » and « *congolense* »). As he himself admits, Schwetz's claim rests

(*) Opinions rendered by the International Commission on Zoological Nomenclature. Published by the Smithsonian Institution. 1910 *et seq.* (Washington).

on the presence in his strains of these additional forms, which were not mentioned in Bruce's description of *T. simiæ*, but which, however, I have shown to be present in Bruce's own original preparation of this trypanosome (Hoare, 1936). There can, therefore, be no doubt that *T. simiæ* and *T. porci* represent the same trypanosome and that only one of these names is valid.

If we turn again for guidance to the Rules of Zoological Nomenclature, we find the following in Article 27 : « The Law of Priority obtains, and consequently the oldest available name is retained : (*a*) When any part of an animal is named before the animal itself; (*b*) When any stage in the life-history is named before the adult; (*c*) When the two sexes of an animal have been considered as distinct species or even as belonging to distinct genera; (*d*) When an animal represents a regular succession of dissimilar generations which have been considered as belonging to different species or even to different genera. »

Though in its actual wording this Article appears to be more suited to the Metazoa than to the Protozoa, its general import is quite clear, and when applied to the case under consideration should be interpreted as follows : Since *T. simiæ* Bruce *et al.*, 1912, admittedly represents a « stage » or « dissimilar generation » of the polymorphic trypanosome described as *T. porci* Schwetz, 1932, the first and earlier name has priority over the second one and is the only valid name for the porcine trypanosome. This argument can also be deduced from Schwetz's own publications. In proposing the name *T. porci* (Schwetz, 1932) he reduces *T. simiæ* to a synonym, thus admitting that the monomorphic *T. simiæ*, as defined by Bruce *et al.*, forms part of and is absorbed by the polymorphic trypanosome to which the new name is given. Further, in his latest paper Schwetz (1937, p. 507) states : « Certes, il est plus que probable que, dans la trypanosomiase aiguë du porc de Bruce, il s'agissait du même trypanosome polymorphe que chez ... nous ».

There remains one more point to which attention should be called. Amongst the reasons given for invalidating *T. simiæ* in favour of *T. suis* Schwetz (1937, p. 510) adduces the following : « il n'est pas logique d'appeler trypanosome du singe un trypanosome caractérisé tout spécialement par sa virulence pour le porc ». This case is expressly dealt with in Article 32 of the Rules of Zoological Nomenclature : « A generic or a specific name, once published, can not be rejected, even by its author, because of inappropriateness ». Such names « are not to be rejected because of a claim that they indicate characters contradictory to those possessed by the animals in question ».

Conclusions

The correct and only valid name for the polymorphic trypanosome causing acute trypanosomiasis in African pigs is *T. simiæ* Bruce *et al.*, 1912, which has priority over *T. porci* Schwetz, 1932, in accordance with Art. 27 of the International Code of Zoological Nomenclature. The name *T. suis* Ochmann, 1905, is not valid, as it does not comply with the requirements set down in Art. 25. The synonymy of this trypanosome is, therefore, as follows :

T. simiæ Bruce *et al.*, 1912.

Synonyms : *T. ignotum* Kinghorn et Yorke, 1912.
Duttonella simiæ (Chalmers, 1918).
T. rodhaini Walravens, 1924.
T. porci Schwetz, 1932.
T. congolense porci Schwetz, 1934.
? [*T. suis* Ochmann, 1905].

Wellcome Bureau of Scientific Research, London.

Bibliographie

Bourguignon (G. C.). — A propos de la trypanosomiase virulente du porc. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXVI, 1933, p. 781.

Bourguignon (G. C.) et Jussiant (A.). — Notes sur une épidémie de trypanosomiase porcine observée au Katanga. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, XIV, 1934, p. 393.

Bruce (D.), Harvey (D.), Hamerton (A. E.), Davey (J. B.) et Bruce (M. E.). — The morphology of *Trypanosoma simiæ*, sp. nov. *Proc. Roy. Soc.* (B.), LXXXV, 1912, p. 477.

Hartmann (M.) et Schilling (C.). — *Die pathogenen Protozoen und die durch sie verursachten Krankheiten.* Berlin, 1917.

Hoare (C. A.). — Morphological and taxonomical studies on mammalian trypanosomes. II. *Trypanosoma simiæ* and acute porcine trypanosomiasis in tropical Africa. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, XXIX, 1936, p. 619.

Hoare (C. A.). — Note on *Trypanosoma simiæ* from an outbreak amongst pigs in the Gold Coast. *Ibid.*, XXX, 1936 *a*. p. 315.

Hornby (H. E.). — Trypanosomiasis of pigs due to *Trypanosoma simiæ*. *Ann. Rept. Dept. Vet. Sci. and Anim. Husb.*, 1935, Dar-es-Salaam, 1936, p. 43.

Knuth (P.) et du Toit (P. J.). — Tropenkrankheiten der Haustiere. In *Mense's Handb. d. Tropen-Krankh.*, 2 Aufl., VI. Bd., Leipzig, 1921.

Kudicke (R.). — Die Blutprotozoen und ihre nächsten Verwandten. *Ibid.*, 3 Aufl., V. Bd., 2. Teil., 1930.

Laveran (A.) et Mesnil (F.). — *Trypanosomes et trypanosomiases.* 2e éd., Paris, 1912.

Mesnil (F.). — *Bull. Inst. Pasteur*, XXXIII, 1935, p. 174.

Ochmann (R.). — Trypanosomiasis beim Schweine., *Berlin. Tierärztl. Wschr.*, nº 19, 1905, p. 337.
Schwetz (J.). — Contribution à l'étude des trypanosomiases des suidés. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, XXIV, 1930, p. 217.
Schwetz (J.). — Sur la trypanosomiase virulente du porc. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXV, 1932, p. 906.
Schwetz (J.). — Contribution à l'étude des trypanosomes pathogènes des suidés (deuxième étude). *Bull. Agric. Congo Belge*, XXV, 1934, p. 313.
Schwetz (J.). — *Trypanosoma suis* Ochmann 1905, *Trypanosoma porci* Schwetz 1932, ou *Trypanosoma simiæ* Bruce 1912. A propos de la nomenclature de la trypanosomiase virulente du porc. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXX, 1937, p. 501.
Stewart (J. L.). — Porcine trypanosomiasis in the Gold Coast. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, XXX, 1936, p. 313.
Wenyon (C. M.). — *Protozoology*, vol. I, London, 1926.

Résumé

L'auteur discute la nomenclature du trypanosome qui provoque la trypanosomiase virulente du porc en Afrique. Dans un mémoire antérieur (Hoare, 1936), consacré à l'étude de ce trypanosome, il l'avait rapporté au *Trypanosoma simiæ* Bruce *et al.*, 1912.

Cependant Schwetz (1937) a réclamé la priorité pour le nom *T. suis* Ochmann, 1905, ou — si ceci se trouvait invalidé — pour le nom *T. porci*, Schwetz, 1932. Dans le présent mémoire, cette manière de voir est soumise à une analyse critique, et l'auteur en conclut que le nom correct et seul valide pour le trypanosome polymorphe du porc est *T. simiæ*, qui a priorité sur le nom *T. porci* selon l'Article 27 des *Règles Internationales de la Nomenclature Zoologique*. D'autre part, le nom *T. suis* n'est pas valide, comme il ne se conforme pas aux conditions de l'Article 25 des *Règles*.

M. Mesnil. — Notre collègue C. A. Hoare dit très justement : « It is generally recognized at present that all the outbreaks of acute porcine trypanosomiasis which have been described from various parts of Africa are caused by one and the same parasite. . ». Il me paraît difficile de soutenir que le parasite en question n'est pas le *Trypanosoma suis* d'Ochmann. Je ne conteste pas que l' « indication » que requiert la loi de priorité n'est pas d'une netteté parfaite en raison de l'insuffisance de la figure. Mais le *Tr. simiæ*, si bien figuré et décrit par Bruce et ses collaborateurs, a été donné comme monomorphe et ce n'est que maintenant qu'on se rend compte que cette forme est englobable dans le trypanosome polymorphe porcin. On doit se rendre compte en même temps que

la figure donnée par Ochmann, si imparfaite soit-elle, ne peut se rapporter qu'au trypanosome polymorphe porcin. Et il est mieux quand même, bien que cela n'ait rien à faire, comme le dit Hoare, avec les règles de la nomenclature, que le nom spécifique soit *suis* et non *simiæ*.

TRAITEMENT DE LA LAMBLIASE PAR LA QUINACRINE

Par Y. TANGUY

D'après P. Martin (de Châtel-Guyon), c'est le professeur Galli-Valério, de Lausanne, qui, le premier, constata les bons effets de l'atébrine dans la lambliase. P. Martin, lui-même, essaya quelques mois plus tard la quinacrine : il rapporta 51 succès chez 54 porteurs de lamblias, traités par une seule cure de médicament, pris à la dose quotidienne de 0 g. 30, cinq jours de suite.

De tels effets dépassent de beaucoup ceux du bismuth et du stovarsol, les seuls produits actifs contre le *Giardia intestinalis*. Le bismuth, sous forme de carbonate ou de sous-nitrate, nécessite de très hautes doses et plusieurs cures. R. Deschiens estime qu'il faut 1.000 à 1.500 g. de carbonate de bismuth pour une seule cure. On conçoit aisément que le prix très élevé de ces sels en limite l'emploi. P. Le Noir et R. Deschiens rapportent 70 succès 0/0 avec ce mode de traitement, J. Dalsace, sans indiquer de chiffres, constate la banalité classique des rechutes avec le bismuth, comme avec le stovarsol.

Nous-même, avec ce dernier médicament, donné à la dose quotidienne de 0 g. 50, cinq jours consécutifs, deux fois par mois, avec décade de repos, avons obtenu 57 succès 0/0 sur un total de 28 observations. Mais l'administration du stovarsol, presque toujours longtemps continuée, devenait aussi un traitement coûteux, avec possibilités d'intolérance, double motif pour lequel de nombreux malades l'abandonnaient souvent.

Au contraire, avec la quinacrine, les exemples d'intolérance sont, pour ainsi dire, nuls et l'action pratiquement inoffensive pour l'organisme. Si quelques malades accusent de la fatigue, il nous paraît qu'il s'agisse d'un phénomène subjectif, provoqué par la coloration jaunâtre qu'impose la prise du médicament.

Notre statistique ne porte que sur 19 cas mais il nous a semblé utile de la publier, parce que nous avons obtenu 19 succès, dont 18 rapides.

De nos observations, trois sont particulièrement intéressantes :

deux concernent des porteurs de lamblias, suivis et traités par nous depuis plus de trois ans par le stovarsol. La troisième est l'histoire d'un homme, dont l'examen des selles, depuis 1915, avait toujours montré des parasites. Le stovarsol, administré durant longtemps, n'avait amené aucun résultat.

Nous avons donné la quinacrine, seulement par voie buccale, à raison de trois comprimés de 0 g. 10 par jour, 5 jours de suite. Après un repos de cinq jours, le lamblien suit une nouvelle cure de cinq jours, identique à la première. On recommande d'avaler le médicament au moment des trois repas. Il est inutile de le dissoudre.

Une seule cure de cinq jours, faite dans un cas unique, sur l'initiative du parasité lui-même, s'est montrée insuffisante. Dans un seul cas, une troisième et une quatrième cure ont été nécessaires.

La quinacrine agit aussi bien sur les formes végétatives que sur les kystes des lamblias.

Après la disparition des parasites peut persister une diarrhée, que l'on arrête facilement par une prise de stovarsol, durant quelques jours.

Chez l'enfant, la posologie varie suivant l'âge et le poids, comme dans le traitement du paludisme.

Nous avons suivi nos malades pendant une période de six mois et nous continuons chez eux des examens coprologiques systématiques. Le parasite n'a reparu chez aucun d'eux.

En conclusion, nous sommes autorisés à dire que la quinacrine constitue un remède très efficace contre la lambliase.

Travail du Laboratoire de M. le professeur Marchoux.

Bibliographie

J. Dalsace. — A propos de la lambliase ; importance de l'étude clinique. *Arch. mal. appar. digestif*, 1931, p. 116.

R. Deschiens. — Action parasitaire des sels de bismuth *per os* et à doses massives dans les infestations à *Giardia*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1923, p. 737.

P. Le Noir et R. Deschiens. — Action antiparasitaire du carbonate de bismuth à doses massives dans certaines infestations vermineuses ou à protozoaires du tube digestif. *Soc. Gastro-entéro. de Paris*, 8 oct. 1923.

P. Martin. — Nouveau traitement de la lambliase par un dérivé d'acridine. *Soc. Med. et Hyg. trop.*, 18 déc. 1936.

E. Marchoux. — Action du stovarsol contre les lamblies. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 9 mai 1923.

NOTE SUR L'ÉTIOLOGIE ET LE TRAITEMENT DE LA LYMPHANGITE TROPICALE

Par E. MONTESTRUC et Ch. BERTRAND

Dans ce *Bulletin*, il y a deux ans (1), nous rappelions une observation de lymphangite tropicale que nous faisions suivre de quelques commentaires concernant l'étiologie de cette affection.

On sait que l'étiologie filarienne n'est pas admise sans discussion et, pour certains auteurs, la filaire n'a rien à voir dans la production des lymphangites. Pour les uns, Le Dantec, Dufougeré, Beaujan, Castellani, Noc et Stevenel, Botreau-Roussel, la lymphangite tropicale est causée par des germes spécifiques. Pour d'autres, H. Vincent-Dubruel, Remlinger, A. Sicé, Aubin et Nadessin, elle est causée par des germes non spécifiques.

Nous avions émis l'hypothèse que le rôle efficient dans la production des lymphangites tropicales était joué par un agent microbien pyogène, en l'occurrence le streptocoque, la filaire de Bancroft ne jouant qu'un rôle préparatoire en traumatisant les lymphatiques.

Nous nous basions, pour émettre cette hypothèse, sur trois ordres de faits :

1° Présence de microfilaires très inconstante dans le sang périphérique avant, pendant ou après la crise de lymphangite.

2° Isolement d'un streptocoque par de nombreux auteurs, soit par hémoculture, soit par ensemencement du pus d'abcès ganglionnaires consécutifs aux poussées lymphangitiques.

3° Résultats favorables de la médication antistreptococcique, que ce soit de la séro ou vaccinothérapie ou de la chimiothérapie.

Aussi bien, pourrait-on ajouter que bon nombre de personnes présentent des manifestations purement éléphantiasiques sans manifestations lymphangitiques, les lésions éléphantiasiques évoluant régulièrement, sans poussées paroxystiques, sans aucune poussée fébrile.

L'observation que nous publions aujourd'hui est une nouvelle preuve en faveur de notre hypothèse. A notre connaissance, c'est d'ailleurs la première fois que l'on constate dans un pus d'abcès lymphangitique à la fois des streptocoques et des microfilaires.

(1) E. Montestruc et Ch. Bertrand. A propos d'un cas de lymphangite tropicale. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVII, 1935, p. 612.

Ch. Hélène Camille, âgé de 19 ans, agent auxiliaire à l'Imprimerie du Gouvernement, entre le 11 mai 1937 à l'hôpital Albert-Clarac avec le diagnostic d'abcès froid. C'est le diagnostic qui est porté sur son billet d'hôpital. En réalité, le 2 mai au soir, le malade a eu une brusque poussée fébrile précédée de frissons violents ; en même temps, il éprouve une douleur assez violente à la racine de la cuisse droite exacerbée par le moindre mouvement. Il constate une rougeur à mi-cuisse sur la face interne d'une surface équivalente à deux travers de main. Le lendemain, la fièvre continue, l'œdème et la rougeur de la cuisse s'accentuent.

Cet état se maintient jusqu'au 7 mai sans aucun changement notable ; la fièvre est continue.

Le 8 mai, défervescence ; l'œdème se localise à la pointe du triangle de Scarpa et la rougeur s'accentue à ce niveau.

Le traitement a uniquement consisté en compresses chaudes régulièrement renouvelées.

Le 11 mai, à son entrée, le malade présente, sur la face antéro-interne de la cuisse à la hauteur de la pointe du triangle de Scarpa, une masse empâtée du volume d'une pièce de 5 francs, occupant toute l'épaisseur du revêtement cutané, peu mobile sur les plans profonds, douloureuse au palper, avec hyperthermie locale nette. Fluctuation très nette sur une zone ovalaire du diamètre d'une pièce de 2 francs. Quelques ganglions hypertrophiés et sensibles dans le groupe ganglionnaire crural.

Le malade ne se rappelle pas avoir jamais présenté de crise semblable.

Par contre, il a présenté, depuis l'âge de 17 ans, deux poussées de funiculite endémique dans le cordon droit. Toutes deux ont présenté la même symptomatologie : frissons, fièvre, douleurs spontanées peu accusées avec irradiation lombaire. Durée des crises : une semaine environ. Le cordon droit est d'ailleurs très sensiblement augmenté de volume, induré, sensible à la palpation.

Devant la netteté de ces antécédents, nous prélevons, avant l'incision, du pus aux fins d'examen bactériologique.

L'examen microscopique direct de ce pus permet de constater la présence du streptocoque sous sa forme habituelle de cocci en chaînettes, Gram-positif, à l'exclusion de tout autre germe microbien *et la présence également de microfilaires du type* Bancroft.

L'ensemencement sur bouillon-sérum au 1/10 montre la présence de streptococoques à l'état de pureté. Deux lapins, inoculés par voie veineuse à l'aide du culot d'une culture de bouillon-sérum au 1/10 âgée de 24 heures, ne présentent rien de particulier et sont encore en vie deux mois après l'inoculation.

A signaler que le siège de l'abcès lymphangitique à la pointe du triangle de Scarpa est exactement le même que celui signalé dans notre première observation.

Le 17 mai au matin, alors que tout allait bien du côté de la cuisse, le malade est pris brusquement de frissons, de nausées, de douleurs hypogastriques droites à irradiations lombaires. Le testicule et le cordon sont gros, très douloureux. Pas de défense de la paroi à ce niveau. La température oscille entre 39 et 40°. Une hémoculture pratiquée à ce moment-là est négative.

La vaccination anti-streptococcique souche martiniquaise est instituée. Défervescence au 3e jour.

Le 1er juin, le malade va bien ; il reste une zone sensible au niveau de la queue de l'épididyme.

Il nous paraît donc évident que la crise lymphangitique pour se manifester a besoin de la collaboration de deux agents pathogènes, dont l'un peut, comme dans notre cas, être la filaire.

Il est vraisemblable que la funiculite endémique — que ce soit une lymphangite ou une phlébite — relève de la même étiologie.

Nous avons déjà indiqué tout le bien que l'on retirait de la médication anti-streptococcique et Advier a récemment indiqué (1) les bons résultats obtenus à la Guadeloupe à l'aide de cette médication. Nous ne saurions rien ajouter de plus si ce n'est que nous avons pu prévenir dans certains cas les rechutes périodiques caractéristiques de la lymphangite par la seule chimiothérapie, les vaccins anti-streptococciques de toutes sortes ayant été inopérants. L'observation résumée suivante est typique à ce sujet.

Mme M..., souffre de crises de lymphangite depuis une quinzaine d'années. Tous les mois, régulièrement, une poussée lymphangitique se produit, soit aux membres inférieurs, soit aux membres supérieurs, soit aux seins. Ces crises, qui durent trois ou quatre jours, sont très douloureuses et sont précédées de grands frissons avec élévation très haute de la température. Indiquons d'ailleurs que le lymphangitique sent venir sa crise comme le vieux colonial paludéen sent venir son accès palustre. Toute la vaccinothérapie possible a été essayée en vain (Propidon, stock vaccin anti-streptococcique chauffé de l'Institut Pasteur, vaccin I. O. D. de Ranque et Sénez, auto-vaccin). La médication sérothérapique (sérum de l'Institut Pasteur et sérum anti-streptococcique de Vincent) a vu le même échec. Au mois de mai 1936, au moment d'une crise, elle prend pour la première fois du Rubiazol. La crise est moins intense, elle dure moins longtemps et la suivante est retardée d'un mois sur un horaire bien établi depuis de longues années. A la nouvelle crise, au mois d'août 1936, nouvelle prise de rubiazol, suivie de cures mensuelles de septazine, sans autre médication.

De mai 1936 à mai 1937, Mme M..., a présenté quatre crises, la dernière datant de février 1937. Au mois de mai 1937, l'un de nous ayant apporté de France des ampoules de septazine et de 1.162 F. en suspension huileuse — préparations qu'il venait d'expérimenter avec succès au laboratoire du professeur Marchoux, dans la streptococcie expérimentale du lapin et du rat — il est pratiqué en mai et en juillet une série d'injections à l'aide de ces deux produits, à raison de six injections sous-cutanées, une injection tous les deux jours, par cure.

Depuis 6 mois, Mme M..., ne présente plus de crises de lymphangite.

Nous croyons donc utile d'ajouter au traitement préventif par vaccinothérapie établi par Advier un traitement chimiothérapique et d'intercaler entre les deux séries annuelles de vaccin deux cures de septazine ou de rubiazol.

(1) M. Advier. Note sur la lymphangite endémique et son traitement à la Guadeloupe. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1937, t. XXX, f. 5, p. 359.

Conclusions

1° Dans un cas de lymphangite endémique, nous avons observé une localisation purulente à streptocoque dans un ganglion crural avec présence dans le pus de microfilaires du type Bancroft.

2° L'action de ce dernier agent n'est peut-être pas indifférente pour la production de la lymphangite.

3° Nous avons pu suspendre depuis 6 mois une lymphangite à répétition par des injections sous-cutanées de *p*-amino-phénylsulfamide en suspension huileuse.

PRÉSENCE A TOULON-SUR-MER DE *PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS* NEWSTEAD 1911

Par F. LE CHUITON, P. LE GAC, J. PENNANÉAC'H

En 1930, Parrot, Donatien et Lestoquard ont montré l'intérêt médical de *Phlebotomus perniciosus* qui permet l'évolution de *Leishmania infantum*. Adler et Théodor ont confirmé cette constatation et établi que cette espèce est certainement responsable de la répartition géographique actuelle du kala-azar du bassin méditerranéen.

Du 15 août au 15 septembre 1937, il nous a été donné à plusieurs reprises de capturer des phlébotomes à Toulon.

Nous avons recueilli au total 28 phlébotomes. Les uns ont été capturés dans une villa sise au bord de la mer à la pointe de la Mître, les autres ont été recueillis dans les cages à cobayes du Laboratoire de l'Hôpital Sainte-Anne. On récoltait en même temps quelques pyschodidés du type *Pericoma*.

Ces deux lots de phlébotomes se répartissaient comme suit :

	Mâles	Femelles
La Mître	7	8
Sainte-Anne	7	6
Total	14	14

Les caractères de l'armature pharyngienne et la morphologie des spermathèques chez la femelle d'une part, la morphologie de la pince génitale chez le mâle d'autre part, nous ont permis d'affirmer que nous nous trouvions en présence de *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911.

Il est à noter que Toulon est la 3e localité du département du Var où la présence de *phlebotomus perniciosus* est signalée.

En effet en 1920 Berland capturait six femelles au village de Callian et l'un de nous, en 1936, avait la bonne fortune de recueillir un exemplaire identique à Saint-Raphaël.

Bibliographie

1. Langeron et Nitzulescu. — Révision des phlébotomes de France. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, X, 1932, n° 3, p. 286.
2. Le Gac. — *Bulletin Societe Pathologie exotique*, 18 novembre 1936. Présence à Saint-Raphaël (Var) de *Phlebotomus perniciosus*.

TENTATIVES D'HYBRIDATION ENTRE *L'ANOPHELES MACULIPENNIS ATROPARVUS* ET *MESSEÆ* DES PAYS-BAS

Par A. de BUCK et SWELLENGREBEL

L'existence des races d'*Anopheles maculipennis* aux Pays-Bas nous intéresse plutôt du point de vue pratique que théorique. Cette espèce a une répartition si vaste qu'il serait impossible de lutter contre elle dans le cas où elle constituerait une entité homogène. Mais elle n'est pas homogène, parce que : 1° elle se compose de deux races (1) (micro- et macroptères, à présent *atroparvus* et *messeæ*) ; 2° les propriétés de ces races sont héréditaires (2) ; 3° elles restent pures par manque de rapports sexuels entre elles (3) ; 4° une des races seulement transmet le paludisme aux Pays-Bas (4) ; 5° les larves (4) et adultes (5) d'*atroparvus* se comportent d'une manière qui diffère de celle de l'autre race. Ces faits nous mettent à même de diminuer les dépenses de la lutte en combattant l'*atroparvus* sans nous préoccuper de la *messeæ*.

Le succès de cette lutte dépendra de la constance de la race *atroparvus*. Dans les cultures pures du laboratoire celle-ci est sans reproche. Mais ne doit-on pas craindre que les conditions naturelles ne permettent à l'*atroparvus* de se métisser avec la *messeæ*, qui diffère si peu d'elle?

(1) *Riv. di Malariologia*, 1927, VI, n° 1, pp. 8-39.
(2) *Ibid.*, 1930, IX, n° 2, pp. 102, 105, 106, 109.
(3) *Ibid.*, 1934, XIII, Sez. I, n° 3, pp. 237-262.
(4) *Quart. Bull. Health Sect.* League of Nations, 1936, V, n° 3, pp. 292-352.
(5) *Ibid.*, 1936, V, n° 3, pp. 280-291.

Nos recherches antérieures nous ont appris qu'il n'en est rien : quarante fois (1) nous avons tenté d'élever une génération hybride avec un total de 893 femelles *atroparvus*, 1.009 femelles *messeæ* et autant de mâles d'origine diverse (Hollande, Italie, Suède). En croisant les *atroparvus* mâles avec les *messeæ* femelles 30 à 37 o/o des dernières sont fécondées ; un tiers seulement des pontes fertiles arrive à l'éclosion d'une moyenne de 2 larves par ponte et les 32 larves écloses meurent toutes en 1 ou 2 jours. En croisant les *messeæ* mâles avec les *atroparvus* femelles 1 à 7 o/o seulement des dernières sont inséminées ; par contre, toutes les pontes fertiles arrivent à l'éclosion (pas moins de 42 larves par ponte) et les 171 larves écloses vivent plus longtemps ; une d'elles, très chétive d'ailleurs, atteint l'âge de 16 jours. Mais le résultat final est le même : Le stade adulte de la génération hybride n'est pas atteint.

Donc, la race *atroparvus*, séparée de la *messeæ* par une barrière de stérilité interraciale, restera constante et on pourra s'y fier en préconisant des mesures antipaludéennes dirigées contre cette seule race.

En 1935, Diemer (2) a ébranlé cette confiance en affirmant avoir réussi deux fois à élever toute une génération hybride adulte en croisant un mâle *atroparvus* avec une femelle *messeæ*. Diemer et van Thiel, dans un travail ultérieur (3), ont dû écarter un de ces cas. La seule femelle de l'autre cas fut classifiée comme une *messeæ* en se basant sur certains caractères morphologiques de la mère, de l'œuf et (d'après une communication par lettre) des larves, qui ont l'air d'être convaincants. On ne doit pas reprocher à ces auteurs le manque de détails relatifs à l'exochorion des œufs qui servaient à produire les parents pour les épreuves de croisement, et des œufs pondus par les femelles inséminées par les mâles de l'autre race (précaution indispensable pour se garder contre les erreurs (voir ci-dessous) parce que cette omission s'explique par l'ignorance à ce sujet à l'époque où les épreuves furent faites.

Nous avons donc tâché de reproduire ces résultats pour voir si l'appareil sexuel des hybrides (que D. et T. n'avaient pas examiné) subirait la même involution que celle que nous avons observée chez les hybrides *atroparvus* et *melanoon*. Car si les observations de D. et T. étaient exactes, il n'y aurait que la stérilité des hybrides qui pourrait rétablir notre confiance en la constance de la race *atroparvus*.

En avril-août 1936 et 1937 nous avons 16 fois répété nos tentatives ; 407 *atroparvus* et 314 *messeæ* femelles et un nombre égal de mâles servaient de parents dans les épreuves de croisement. Dans

(1) *Riv. di Malariologia*, 1934, XIII, Sez. I, n° 3, pp. 237-262.

(2) Over de biotypen van Anopheles maculipennis. *Thèse de Leijde*, 1935, pp. 100-115.

(3) *Acta Leidensia Scholæ Medicinæ Tropicæ*, 1935-1936, X-XI, pp. 68-94.

huit épreuves l'*atroparvus* servait de père, dans les 8 autres le *messeæ*.

Les parents étaient élevés au laboratoire en partant d'œufs, donc l'exochorion ne laissait aucune doute quant à l'exactitude de la classification, soit comme *atroparvus*, soit comme *messeæ*. Les œufs pondus par une femelle après l'insémination par un mâle de l'autre race étaient examinés de nouveau pour confirmer l'identification de cette femelle, l'exochorion de l'œuf étant d'origine purement maternelle (voir la 7e colonne de la table). A notre avis le résultat de ces recherches n'aurait aucune valeur sans ces précautions.

Quoique les résultats fussent les mêmes que dans nos recherches antérieures (c'est-à-dire stérilité complète par suite du manque de vitalité des larves hybrides), nous tenons à les faire connaître, parce qu'ils sont plus convaincants à cause du nombre des larves hybrides 9 fois plus grand qu'auparavant (voir la table).

En croisant les *atroparvus* mâles avec les *messeæ* femelles, 48 o/o de ces dernières ont été inséminées (auparavant : 30 à 37 o/o). Les 386 larves hybrides n'étaient pas douées de plus de vitalité que les 32 d'autrefois : 372 ne survivaient pas au 2e jour, aucune au 4e, aucune ne passa une mue. Ce n'est pas de larves hybrides dont l'*atroparvus* serait le père qu'on peut espérer avoir des adultes. Et, cependant, c'est justement d'elles que D. et T. croient avoir élevé leurs hybrides adultes.

En croisant les *messeæ* mâles avec les *atroparvus* femelles 10 o/o de ces dernières ont été inséminées (auparavant 1 à 7 o/o). Des 1.455 larves hybrides (autrefois 171) 46 atteignaient la première mue après 9 à 14 jours et 5 d'entre elles la seconde après 19 à 21 jours. Ces dernières ne croissaient plus et avaient l'air d'être au bout de leur force ; 143 larves vivaient jusqu'au 10e jour, 13 jusqu'au 20e, une mourait le 36e jour.

Dans nos recherches antérieures une larve sur 171 atteignit l'âge de 16 jours. A présent il y en a 13 sur 1.455. Peut-être quelques larves passeront la 3e mue et deviendront même des adultes en multipliant à l'infini les efforts d'élevage. Mais on ne réussira pas, de telle manière, à élever une génération hybride prête à compromettre la constance de la race *atroparvus*. Car son développement est si long et les larves qui devront produire les adultes ont l'air tellement chétives, que c'est seulement grâce aux conditions très favorables de l'élevage, qui exclut toute compétition avec les larves plus vigoureuses, qu'elles ont pu survivre si longtemps. Quant aux adultes qu'elles auraient pu faire naître, ils n'auraient eu qu'une chance infime dans la lutte contre leurs congénères normaux.

Numéro de la cage	Nombre des femelles		Nombre des pontes		Nombre des pontes faisant éclore des larves	Nombre et type (A = *atroparvus*, M = *messeæ*) des œufs que contenaient ces pontes	Nombre et sort des larves écloses
	examinées	inséminées	total	fertiles-c'est-à-dire contenant des larves			
				Atroparvus mâle × Messeæ femelle.			
1	50	35	34	31	24	4.372 M	146 mortes le 2e, 1 le 4e jour.
3	20	6	8	6	1	140 M	1 morte le 1er jour.
5	70	37	31	25	8	1.910 M	132 mortes le 2e, 2 le 3e jour.
7	28	14	6	4	2	235 M	14 mortes le 1er jour.
9	29	18	2	1	0		
11	15	2	5	2	1	150 M	1 morte le 1er jour.
13	42	7	5	4	4	619 M	34 mortes le 2e, 1 le 3e jour.
15	60	32	25	15	9	1.790 M	44 mortes le 2e, 10 le 3e jour.
	314	151	116	88	49	9.216 M	386 larves.
				Messeæ mâle × Atroparvus femelle.			
2	35	3	3	1	1	203 A	103 mortes le 2e, 1 le 8e, 1 le 10e jour
4	57	3	12	3	3	585 A	293 mortes le 2e, 1 le 7e, 1 le 12e jour.
6	83	8	11	5	5	810 A	241 mortes le 4e, 10 le 5e jour.
8	42	9	0				
10	37	1	2	0			
12	19	1	5	1	0		
14	63	15	15	11	11	1.968 A	662 mortes du 1er-10e, 129 du 11e-20e, 12 du 21e-25e, 1 le 36e jour. 46 passent la 1re mue en 9-14, 5 passent la 2e en 19-21 jours.
16	71	0	1	0			
	407	40	49	21	20	3.566 A	1.455 larves.

Afin de se rendre compte de la différence entre la rapidité du développement de larves dont *messeæ* est le père et *atroparvus* la mère et de celles nées d'*atroparvus*, nous citons d'abord l'histoire du sort d'une des pontes hybrides qui a le mieux réussi :

11 juin : ponte de 193 œufs.
14 juin : éclosion de 95 larves.
15-25 juin : mort de 73 larves.
25 juin : 1re mue de 14 larves.
27 juin-1er juillet : mort de 14 larves.
3-5 juillet : 2e mue de 5 larves.
5-20 juillet : mort de 8 larves,

et ensuite de deux pontes *atroparvus* normales :

Ponte : au 22 juin et au 27 juin.
L'éclosion des larves : au 24 juin et au 29 juin.
Pupes : au 10 11 juillet et au 13-14 juillet.
Adultes : au 14-15 juillet et au 16-17 juillet.

Dans ces deux cas, il n'y avait pas de larves mortes excepté un petit nombre prêt à puper. Les autres devenaient des pupes après 14-16 jours, le temps qu'il fallait aux larves hybrides pour passer la 1re mue.

Nous confirmons donc notre conclusion antérieure de la stérilité du croisement entre *atroparvus* et *messeæ* à cause du manque de vitalité des larves hybrides. Nous admettons qu'une recherche encore plus étendue du croisement *messeæ* mâle × *atroparvus* femelle pourrait réussir à produire quelques hybrides adultes, chétifs et incapables de soutenir la lutte pour l'existence. Quant au croisement *atroparvus* mâle × *messeæ* femelle, le résultat de nos recherches nous a convaincu plus que jamais de sa stérilité inaltérable.

Travail du laboratoire du docteur Swellengrebel,
Institut d'Hygiène Tropicale. Amsterdam.

M. Roubaud. — Les constatations expérimentales des auteurs hollandais, touchant l'impossibilité d'hybridation des deux biotypes anophéliens des Pays-Bas, ne s'accordent pas avec celles que nous avons récemment pu faire, avec J. Colas-Belcour et M. Treillard, et qui démontrent l'existence incontestable dans la nature de tels hybrides. De pontes provenant de femelles naturelles, qui présentaient en toute certitude les caractères classiques des œufs de biotype *messeæ*, ont été obtenus des descendants nombreux présentant le type *atroparvus* classique, mélangés à des descendants de pur type *messeæ* et à des intermédiaires. Ces faits permettent de penser, une fois de plus, que l'on ne saurait en matière de Culicides accorder aux résultats de laboratoire la portée réelle des phénomènes naturels.

PREMIERS RÉSULTATS D'ESSAIS D'ACCOUPLEMENT ET D'ÉLEVAGES AU LABORATOIRE D'*ANOPHELES VAGUS* AU TONKIN

Par C. TOUMANOFF

Les connaissances sur la biologie des Anophélinés en Europe ont progressé considérablement depuis que les élevages en série de ces insectes ont été obtenus dans les conditions expérimentales.

Les travaux de différents auteurs, depuis Harold, Martini, Roubaud, Swellengrebel, etc., ont apporté des connaissances utiles sur le comportement des Anophélinés dans les conditions de laboratoire.

Comme l'a écrit Roubaud (1) la principale difficulté à surmonter dans les élevages d'anophèles en série est la fécondation des femelles. Certaines espèces, voire même certaines races d'*A. maculipennis* ont besoin, pour leur reproduction au laboratoire, d'un espace assez large, qui permettrait le vol des mâles. Il a défini en effet qu'il existe chez cette espèce des races *eurygames* ne pouvant se reproduire que dans les cages présentant un grand espace et des races *sténogames* pouvant s'accoupler en espace restreint.

Si en Europe, après un long tâtonnement, les élevages en série ont été réalisés notamment par Roubaud et Colas-Belcour depuis 1926, en Extrême-Orient les essais d'élevages n'ont pas été faits d'une manière suivie et les éléments à ce sujet manquent, même en ce qui concerne la possibilité des accouplements.

Nous nous sommes donc attaché à reconnaître si la fécondation des femelles des diverses espèces dans les conditions de laboratoire est possible, et quelles sont les conditions qui facilitent cette fécondation.

Les recherches ont été entreprises avec plusieurs espèces, mais plus spécialement avec *A. vagus* qu'on se procure le plus facilement dans le delta indochinois.

Nous avons utilisé la technique de notre maître Roubaud et pouvons présenter quelques résultats préliminaires sur ce sujet.

Voici la technique que nous avons suivie.

Dans les premiers essais, les pontes des femelles capturées dans la nature ont été recueillies et les larves furent élevées dans des cristallisoirs hauts de 8 cm. et larges de 20 cm. où ont été plantées au préalable des touffes d'herbes. Les larves, à défaut de poudre

(1) E. Roubaud. Recherches expérimentales sur les générations et phases biologiques de l'*Anopheles maculipennis*. *Riv. di malar.*, anno X, nº 1, 1931.

d'algues, recevaient de la poudre de haricots broyés, desséchés et bien tamisés, qu'elles acceptaient très volontiers. Les adultes mâles, dès leur éclosion, ont été nourris dans les petites cages de Roubaud, pendant 2-4 jours, de glucose, les femelles ne recevaient que de l'eau. Les mâles et femelles étaient ensuite mis ensemble dans des cages en tulle de 0 m. 50 × 0 m. 50 au fond desquelles étaient placés des plateaux remplis de sable maintenu toujours humide. Les femelles étaient extraites des cages tous les matins, nourries sur le bras et remises ensuite avec les mâles.

I. — Voici à titre d'exemple un essai fait *avec des insectes nés de larves issues d'œufs pondus au laboratoire par des femelles capturées.*

A) 32 femelles et 22 mâles obtenus à partir des larves, issus d'œufs pondus au laboratoire, sont placés dans la cage le 12 juin 1937. Une grande partie des femelles mourut en un espace de temps compris entre le 12-6-37 et le 21-7-37. Entre le 12 juin et le 12 juillet, 28 femelles ayant pris plusieurs repas de sang étaient mortes ; toutes ces femelles disséquées avaient les spermathèques exemptes de spermatozoïdes. Le 12 juillet restent seulement 4 mâles et 4 femelles. Ces femelles ont pris plus de 10 repas du sang. Une femelle meurt le 20-7-37, l'ovaire est au stade IV, spermathèque vide. Deux femelles dont une a l'ovaire au stade IV et l'autre au stade V sont sacrifiées le même jour, toutes les deux sont vierges. Une seule et unique femelle reste vivante, le 21-7-37 elle pond des œufs. Disséquée, elle montre des spermatozoïdes nombreux dans la spermathèque.

Les œufs éclosent le 23-7-37. Sur l'ensemble de 75 œufs pondus par la femelle, il y a 43 éclosions de larves bien viables, dont un certain nombre se transformèrent en nymphes et en adultes en l'espace de 12 jours.

Les larves de la deuxième génération issues de ces œufs sont élevées et ont donné les adultes en l'espace de 12 à 15 jours.

Les adultes ont été utilisés pour obtenir la deuxième génération d'adultes. L'essai fait à ce sujet est résumé ci-dessous :

B) Cinq femelles et sept mâles sont mis dans la cage 0 m. 50 × 0 m. 50 le 8-8-37, les mâles ayant au préalable reçu de la glucose.

Les femelles sont nourries sur le bras tous les jours entre 8 et 16 août 1937, elles se gorgent tous les jours assez bien.

Le 17-8-37 une femelle affaiblie est disséquée et a l'ovaire au stade I, la spermathèque est vide.

Restent 4 femelles. Les autres femelles sont nourries tous les jours et se gorgent bien les 17-8-37, 18-8-37 et 19-8-37. Elles ont les

ovaires au stade III ou IV. Une femelle est disséquée le 23-8-37, elle a l'ovaire au stade V, mais la spermathèque vide. On continue de nourrir les 3 insectes qui restent jusqu'au 1-9-37, ils se gorgent tous les jours. Deux femelles pondent des œufs le 1-9-37. Une dépose 29 œufs et est disséquée mourante, sa spermathèque est vide, les œufs n'éclosent pas ; l'autre dépose 92 œufs, elle reste bien portante et reçoit des repas de sang pour nouvelle ponte. Les œufs (78 sur 92) déposés par cette femelle, éclosent le 2-9-37 au soir soit 36 heures après la ponte. *Les larves écloses sont les larves de la troisième génération.*

II. — La même expérience a été répétée *avec les femelles et mâles nés au laboratoire des larves capturées dans la nature au quatrième stade.*

Voici à titre d'exemple les essais à ce sujet.

a) Le 24 juillet 15 mâles et 15 femelles sont mis dans une cage en tulle.

Les femelles se gorgent le 27-7-37 et 29-7-37. Le 28-7-37, quatre femelles sont disséquées, aucune n'est fécondée. Les autres sont disséquées avant le 1-8-37. Une seule femelle est fécondée, mais le nombre des spermatozoïdes est très faible.

b) Six femelles et cinq mâles sont installés dans la cage le 10-8-37, les mâles ayant été nourris au préalable, pendant 48 heures, de glucose. Les femelles se gorgent tous les jours sur le bras les 11, 12, 13, 14 et 15 août, une femelle est gravide le 15-8-37, elle pond le 16 août, 120 œufs. Sur 120 œufs, 81 donnent des éclosions ; la spermathèque de cet insecte mort après la ponte est remplie des spermatozoïdes. Une autre femelle est morte le même jour, l'ovaire est au stade II, mais elle n'est pas fécondée. Les quatre femelles qui restent prennent des repas de sang tous les jours jusqu'au 22-8 37. A cette date une femelle meurt ; disséquée elle montre un ovaire au stade V et la spermathèque est bourrée de spermatozoïdes. Les trois femelles qui restent, se gorgent le 23 et le 24-8-37, une très affaiblie est disséquée le 24-8-37, l'ovaire est au stade III la spermathèque est vide.

Restent deux femelles, qui se nourrissent bien, et acceptent le sang tous les jours. Une femelle pond le 28 août 163 œufs, dont 149 éclosent en donnant des larves très fortes. La femelle reste vivante et est nourrie pour obtenir la seconde ponte. Les larves serviront de point de départ à la troisième génération.

III. — N'ayant pas réussi constamment, dans les essais précédents, la fécondation des femelles et supposant que c'est la faiblesse des mâles qui était la cause de ces échecs nous avons effectué un autre essai mais cette fois-ci *avec des femelles nées au laboratoire et des*

mâles capturés dans la nature. Nous rapportons ci-dessous les résultats de cet essai.

a) Le 30-7-37, huit femelles ont été placées avec 20 mâles de capture dans une cage de mêmes dimensions que dans les essais précédents. Le 2-8-37, trois femelles meurent ; disséquées deux sont faiblement fécondées, une reste vierge. Les cinq femelles qui restent sont nourries tous les jours sur le bras, elles se gorgent toutes et très bien.

Une des femelles affaiblie est disséquée le 6 août, elle n'est pas fécondée.

Le 8 août, trois autres femelles sont disséquées. Toutes les trois ont les spermathèques bourrées de spermatozoïdes, deux d'entre elles ont les ovaires au stade V. Une femelle gravide qui a pu être conservée pond le 9 août 1937, 155 œufs qui éclosent le 11 août 1937 en donnant de jeunes larves en très bon état. Ces larves se transforment en insectes adultes de la deuxième génération, qui sont utilisés pour les essais d'accouplement ultérieur.

On voit, d'après cette dernière observation, que les femelles mises dans la cage avec les mâles capturés dans la nature ont été fécondées dans 6 cas sur 8, donc en proportion beaucoup plus grande, que celles qui ont séjourné dans les cages avec les mâles d'éclosions, nourris au préalable au glucose.

Il apparaît donc de nos essais, encore préliminaires, que les femelles d'*A. vagus* peuvent être fécondées dans les conditions expérimentales et que l'espèce en question comporte des peuplements qui peuvent être qualifiés de *sténogames*. L'élevage en série de ces insectes qui a été conduit dans un cas jusqu'à la troisième génération larvaire et dans d'autres cas pendant deux générations permet de prévoir la possibilité d'élevages en série de cette espèce, qui seront poursuivis durant toute l'année. Nos premières observations font ressortir aussi que pour cette espèce, une des conditions, dont il faut tenir compte, pour obtenir la fécondation est la vigueur des mâles, ceux d'éclosion étant moins aptes à l'accouplement que ceux de capture. L'alimentation normale des mâles est peu connue et il se peut que l'alimentation au glucose ne soit pas toujours suffisante pour les rendre aptes à féconder les femelles. Des essais de nutrition des mâles et des larves par des aliments variés sont tentés actuellement, ils permettront peut-être d'obtenir de meilleurs résultats.

Résumé

Plusieurs cas de fécondation des femelles d'*A. vagus* ont été obtenus au laboratoire dans des cages en tulle de faibles dimensions (0 m. 50 de diamètre). Les pontes fertiles de cet insecte ont été

également obtenues et ont donné des larves, qui ont servi de point de départ pour les élevages; ceux-ci ont été menés dans un cas jusqu'à trois générations larvaires consécutives et dans d'autres cas jusqu'à deux générations. Les essais d'accouplement et d'élevage ont été réalisés avec des mâles nourris au laboratoire de glucose. L'expérience a démontré que les femelles nées au laboratoire sont plus facilement fécondées par les mâles capturés, que par ceux nés au laboratoire.

A PROPOS D'UN CAS DE GANGOSA OBSERVÉ EN GUADELOUPE

Par A. JOLLY et DI RUGGIERO

Les cas de rhino-pharyngite mutilante décrits sous le nom de « Gangosa » dans les diverses régions tropicales du monde ont été rattachés, suivant les auteurs, à des étiologies très différentes.

Le Gangosa a été décrit en Amérique du Sud comme une manifestation de la Leishmaniose américaine (Beaurepaire Arago, Leys, Da Silva, Aranjo, Criklowww).

Ailleurs son origine a paru être en relation avec la syphilis ou le Pian (Patrick Manson, Da Silva Aranjo, Le Dantec, Montel, Toullec, Hendelgeyer, Keir, Hoyer, Otto Schöbl, Cartron).

Ou bien encore on lui a attribué une origine blastomycosique (diverses levures étant d'ailleurs décrites comme cause du processus ulcéreux). Cette origine a été soutenue en particulier par Sommer et Gréco en Argentine; Sanjurez et Morales au Pérou et en Bolivie. Breuil en 1915 en Océanie décrivit le *Cryptococcus mutilans* dans un cas de Gangosa. Taddia en 1931 retrouva ce même germe en Cyrénaïque; Borzone en 1932 en décrivait une variété dite *Tucumanensis* qu'il considérait comme la cause d'une maladie mutilante souvent confondue avec la Leishmaniose à cause de son aspect clinique dans les provinces du Nord de l'Argentine.

Par contre, certains auteurs ne précisent pas l'origine de cette affection (Castellani et Chalmers), ou lui reconnaissent une individualité propre (Galinier, *Thèse de Paris*, 1934).

Même dans les régions où elle a été décrite cette affection reste exceptionnelle ce qui peut expliquer les divergences d'opinion sur son étiologie.

Jusqu'ici aucun cas de Gangosa n'avait été décrit aux Antilles. Cependant au mois de mars 1937 nous avons eu l'occasion d'en observer un cas chez un malade en traitement à l'Hôpital autonome

de Pointe-à-Pitre dans le service de l'un de nous. L'étude étiologique qu'il nous a permis de faire paraît assez intéressante pour être rapportée.

Observation

F. J..., âgé de 39 ans, hospitalisé dans le service du docteur Di Ruggiero fut adressé le 31 mars 1937 au Laboratoire de Pointe-à-Pitre pour examen d'une ulcération nasale.

Le malade présente en effet une vaste ulcération sanieuse, à bords taillés à pic ayant détruit les deux orifices narinaires et la cloison médiane

du nez. En profondeur l'ulcération a détruit entièrement le vomer et en partie la lame perpendiculaire de l'ethmoïde. Bien qu'il n'y ait point de perforation du voile du palais, la voix est nasonnée et le malade rejette par le nez les liquides par défaut de sustentation du voile du palais. Le lobule du nez et tout le massif nasal sont affaissés par suite de la destruction osseuse. Les bords de l'ulcère, en particulier la lèvre supérieure sont tuméfiés et de consistance ferme, mais sans signes inflammatoires aigus.

Extérieurement la peau du lobule du nez présente une série de nodules de la dimension d'un pois, qui par pression expulsent une gouttelette de pus caséeux. Les parois de la poche ainsi vidée sont constituées par un tissu inflammatoire dense, saignant facilement au contact d'un instrument.

Le malade se plaint de vives douleurs osseuses au niveau du nez et du massif facial.

Le début de l'affection remonte à 1 mois 1/2 et s'est manifesté par l'apparition d'un nodule prurigineux sous la cloison du nez qui s'est rapidement ulcéré. L'ulcération a atteint en quelques jours les dimensions actuelles.

Les éléments cutanés nodulaires du nez ne sont apparus que plus tard, il y a 15 jours mais n'ont pas la tendance névrosante de l'ulcération primitive.

Cette homme demeure à Baie-Mahault (foyer pianique et lépreux important). Il ne connaît pas d'autres cas d'affection identique dans son voisinage.

L'examen somatique général ne révèle aucune cicatrice suspecte ni lésion organique (pian ou lèpre). Il dit n'avoir jamais été malade jusqu'ici.

Examens bactériologiques pratiqués.

1° Il est fait d'abord un prélèvement par grattage des parois de l'ulcération du nez après nettoyage des parties superficielles.

Les frottis colorés aux différentes méthodes montrent la présence de germes pyogènes banaux, surtout de bacille fusiforme non accompagné de spirilles ; absence de spirochètes. Absence de bacilles acido-résistants, absence de leishmanies. Mais on trouve de nombreux éléments levuriformes bourgeonnants extra-cellulaires et isolés ou groupés en amas intra-cellulaires.

Ces éléments sont ovoïdes ou plus rarement sphériques de petite taille mesurant de 0 μ 25 à 0 μ 50 de grand diamètre, présentant un bourgeon à une extrémité, bourgeon habituellement unique. On ne trouve pas de formes en chaînette par multiplication de bourgeon, ni de formes allongées pseudo-mycéliennes, ni de mycélium vrai.

Ces éléments levuriformes ne montrent pas d'organisation interne.

Les éléments cellulaires sont constitués par des polynucléaires peu nombreux, des plasmocytes à protoplasme souvent vacuolisé et renfermant des levures, présence de quelques cellules géantes à noyaux multiples.

Il n'existe pas de cellules monstrueuses avec figures de mitose pouvant faire penser à une origine néoplastique (*ulcus rodens*). Il n'existe pas d'adénopathie satellite.

2° *Prélèvement du pus d'un nodule cutané fermé.* — Par ponction on retire une gouttelette de pus crémeux épais. Pus de fonte caséeuse renfermant de rares polynucléaires altérés.

Absence de germes microbiens.

Présence des mêmes éléments levuriformes que ceux trouvés dans l'ulcération.

3° *Prélèvement par grattage de la paroi du nodule cutané.* — Peu de polynucléaires, présence dominante de cellules plasmocytaires et histiocytaires ainsi que des globules rouges. On retrouve de nombreux éléments levuriformes identiques à ceux décrits plus haut. Ils sont souvent englobés dans de larges cellules dégénérées. Absence de germes microbiens.

La présence constamment retrouvée de ces éléments levuriformes tant dans l'ulcération mutilante du nez que dans le pus et la paroi du nodule fermé du nez incitait à penser qu'ils n'avaient pas seulement un rôle saprophytique mais bien plutôt pathogène. Leur morphologie paraissait d'ailleurs très semblable aux éléments décrits par Breuil en 1915 sous le nom de *Cryptococcus mutilans*.

Cependant, pour confirmer cette hypothèse, une biopsie de la paroi profonde de l'ulcération du nez fut pratiquée sous anesthésie tronculaire le 6 avril 1937 pour : 1° examen anatomo-pathologique ; 2° inoculation au cobaye ; 3° essai de culture du *cryptococcus* incriminé.

De plus un examen sérologique du malade fut pratiqué le 7 avril 1937. Cet examen montra un indice photométrique au Vernes de 70. Une réaction de Meinicke fortement positive.

Dans ces conditions, le malade qui jusqu'alors avait été traité par l'iodure de potassium (3 g. par jour) sans qu'il y ait eu d'amélioration fut mis au traitement par l'acétylarsan.

Le 13 mai 1937, la cicatrisation de l'ulcère était complète et le Vernes tombait à 10.

Les résultats des examens pratiqués sur la biopsie furent les suivants :

a) Culture sur gélose ordinaire et gélose de Sabouraud du produit de broyage en eau physiologique d'un fragment de la biopsie :

Développement de staphylocoques blancs.

Absence de tout développement d'éléments levuriformes.

b) Inoculation sous-cutanée au cobaye n° 38, de 1 cm³ du produit de broyage en eau physiologique d'un fragment de la biopsie :

L'animal ne présenta par la suite aucune réaction locale ni générale.

c) Résultat de l'examen anatomo-pathologique de la biopsie pratiquée par le Docteur Bablet à l'Institut Pasteur de Paris : « gra-
« nulome à éléments divers, centré par une large zone de polynu-
« cléaires désintégrés, sans parasites visibles ; autour, mélange de
« plasmocytes, lymphocytes et cellules réticulaires, quelques plas-
« modes, pas d'éosinophiles, pas d'organisation folliculaire.
« Syphilis ? »

Ces divers examens et le résultat de l'épreuve thérapeutique ne témoignent pas en faveur du rôle pathogène du *cryptococcus* rencontré tout au moins en ce qui concerne l'ulcération mutilante du nez, mais sont plutôt en faveur d'une lésion d'origine syphilitique (ou peut-être pianique ?)

D'autre part, il ne faut pas oublier le nombre considérable de levures du germe *cryptococcus* décrits dans les affections cutanées humaines, ayant plus ou moins fait la preuve de leur rôle étiologique. Aussi sommes-nous peu enclins à lui attribuer dans le cas présent un rôle déterminant dans l'étiologie cette rhino-pharyngite mutilante.

Est-ce à dire que ce *cryptococcus* développé secondairement sur les lésions d'origine syphilitique n'ait qu'un rôle uniquement saprophytique ?

Nous ne le pensons pas et le croyons susceptible par auto-inoculation d'avoir provoqué les lésions nodulaires cutanées du nez où il fut trouvé à l'état pur dans des pustules fermées. La présence de blastomycoses cutanées superficielles semble en effet avoir été bien décrite sous des formes cliniques variées ayant une affinité marquée pour la face et le nez, où elles se manifestent par des lésions pustuleuses pouvant rappeler le sycosis, voire gommeuses ou même eczémateuses.

Travail du Laboratoire de Bactériologie
et de l'Hôpital autonome de Pointe-à-Pitre.

ESSAIS DE DESTRUCTION DES GERMES EXISTANT SUR LES LÉGUMES VERTS

Par P. BERNARD

C'est une opinion couramment répandue, surtout dans le monde colonial, que pour éviter d'être contaminé par les germes répandus sur les feuilles de salade on doit laver celle-ci avec de l'eau permanganatée pour la stériliser.

Nous avons voulu préciser quelle dilution de permanganate de potassium était nécessaire et combien de temps il fallait la laisser en contact pour arriver à ce résultat.

Nous avons adopté la technique suivante :

Une feuille de salade est découpée en petits carrés de 5 mm. de côté environ. Ils sont placés dans un cristallisoir et sur chacun d'eux avec une pipette on dépose une goutte d'une émulsion microbienne obtenue en partant de cultures pures de 24 heures de *Bac-*

terium coli et de staphylocoque. Le cristallisoir est mis à l'étuve. On l'y laisse une heure environ, jusqu'à dessiccation de l'émulsion sur les feuilles.

Pendant ce temps, dans trois boîtes de Pétri on a versé la solution de permanganate de potassium que l'on veut éprouver.

Dans d'autres boîtes de Pétri stériles on met de l'eau distillée stérile pour le lavage.

Les fragments de salade sont répartis dans les boîtes contenant solution de permanganate de potassium et ils y séjournent le premier 10 minutes, le second 30 minutes et le troisième 60 minutes.

Il est nécessaire de les surcharger d'un poids, tel qu'une grosse épingle, pour qu'ils ne remontent pas à la surface.

Après les temps respectifs de 10, 30, 60 minutes, les fragments de salade sont lavés à l'eau distillée stérile dans des boîtes de Pétri distinctes pour chaque temps, puis portés sur bouillon et gélose.

Il va sans dire que du moment où la salade est retirée du bain permanganaté on opère de façon rigoureusement stérile.

Deux sortes de témoins sont établis :

1° Des fragments de salade souillés par l'émulsion et non traités par le permanganate sont ensemencés directement sur bouillon et gélose.

2° Des fragments de salades souillés par l'émulsion, non traités par le permanganate, mais bouillis pendant 15 minutes puis lavés dans une boîte de Pétri contenant de l'eau distillée stérile sont aussi portés sur gélose et bouillon.

Pour notre première expérience nous avons utilisé une solution de permanganate à 1/10.000.

Après 24 heures d'étuve on observait des cultures dans tous les tubes, sauf dans les témoins bouillis.

Nous avons ensuite opéré avec les solutions suivantes : 1/1.000, 2/1.000, 4/1.000, 1/100, 2/100 et 5/100.

Le résultat a été le même : seuls les témoins bouillis restaient stériles. Dans les autres tubes, pour chaque expérience, les méthodes d'isolement ont permis de retrouver le *Bacterium coli* et le staphylocoque et d'obtenir à nouveau des cultures pures de ces deux microbes.

Nous n'avons pas poursuivi plus loin cet essai de stérilisation par le permanganate de potassium.

D'ailleurs dès qu'on atteint la concentration de 1/1.000 la salade est altérée irrémédiablement par cet oxydant.

Les feuilles se bordent d'un liseré brun d'autant plus large et plus foncé que le bain est plus prolongé.

Conclusions

Après un séjour d'une heure dans une solution de permanganate de potassium à 5/100 une feuille de salade peut encore conserver des germes vivants.

Après un séjour d'une heure dans une solution beaucoup moins concentrée (1/1.000) la salade n'est plus présentable.

Contrairement à l'idée qui est habituellement admise il est donc impossible de stériliser une feuille de salade en la lavant avec une solution de permanganate de potassium qui lui laisse son aspect comestible.

Travail du laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

M. A. Gauducheau. — Je me suis occupé autrefois de la purification des fraises par le procédé dont vient de nous parler notre collègue (*Annales d hygiène publique*, juillet 1926). Voici la technique que je suivais :

Après avoir préparé les fruits comme il est d'usage, après les avoir lavés dans une première eau pour enlever le plus gros, la terre, le sable, etc., on les plonge dans une solution de permanganate de potasse à 1 pour 2.000 pendant un quart d'heure; on rejette ensuite cette solution antiseptique; on lave successivement dans trois ou quatre bains d'eau pure et on laisse égoutter.

Les fruits ainsi traités conservent un goût irréprochable ; il semble même qu'ils soient meilleurs qu'avant; comme si le bain de permanganate avait eu pour effet d'aviver le goût naturel de la fraise.

L'emploi du permanganate de potasse pour la désinfection des fruits et des salades comporte nécessairement plusieurs lavages à l'eau pour faire disparaître la solution colorée; l'ensemble du procédé, l'action chimique du permanganate suivie de l'action mécanique de l'eau de lavage a pour effet de tuer ou d'éloigner la plus grande partie, sinon la totalité des bactéries, des kystes d'amibes et des œufs d'helminthes.

En Indochine, nous désinfectons les salades non seulement par le permanganate, mais aussi par le chlore, par l'eau de Javel diluée ; ces bains étaient toujours précédés et suivis d'un sérieux lavage à l'eau propre. Je ne me souviens pas des résultats obtenus dans mes essais sur le vibrion du choléra pris comme témoin.

Quand on veut purifier des salades, il ne faut pas oublier de séparer les feuilles, afin d'éliminer les parcelles de fumier, les vers, etc., qui se déposent dans les interstices ; sinon la désinfection et le lavage sont inopérants.

Le permanganate de potasse et le chlore, étant des oxydants énergiques, présentent l'inconvénient de détruire la vitamine C ; mais ce facteur est assez répandu dans les autres aliments pour qu'on le trouve facilement ailleurs.

En somme, ces méthodes que mon regretté ami le docteur Seguin et moi avons contribué à répandre dans les milieux coloniaux, sont recommandables, lorsqu'on les applique correctement, pour purifier les aliments crus fortement infectés par des engrais d'origine humaine. Le permanganate de potasse et les lavages à l'eau peuvent laisser échapper deux ou trois microbes sur mille ; le procédé n'en est pas moins précieux au point de vue de l'hygiène, car il ne faut pas exiger l'absolu dans ce domaine.

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA LYMPHANGITE ENDÉMIQUE PAR LE BENZYL-AMINO-BENZÈNE-SULFAMIDE (1)

Par P. BERNY et E. GIPPET

Aux Antilles et en Guyane, la lymphangite endémique est une véritable maladie sociale :

Ses crises douloureuses se produisent périodiquement chez certains sujets, soit à la suite de la plus minime égratignure, soit sans la moindre cause décelable.

Souvent, à la longue, les accès répétés créent une infirmité permanente : l'éléphantiasis des membres inférieurs en particulier.

Aussi nombreuses que variées ont été les médications essayées contre cette affection ; toutes ont échoué ou n'ont donné que des résultats inconstants.

L'un de nous (Berny) a expérimenté la septazine sur des lymphangitiques. Devant les premiers résultats favorables, un autre de nous (Gippet) employa le même produit dans son service à l'hôpital civil de Cayenne. Tous deux, nous avons obtenu des résultats très encourageants : la septazine a arrêté tous les accès de lymphangite, en a fait avorter plusieurs et semble même avoir eu, dans un certain nombre de cas, une action empêchante vis-à-vis des crises suivantes.

Ces résultats sont sensiblement analogues à ceux publiés par Advier (2) quoique, d'après cet auteur, la septazine n'aurait aucune action empêchante.

(1) Septazine.

(2) Advier. Note sur la lymphangite endémique et son traitement à la Guadeloupe. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, n° 5, p. 359, séance du 12 mai 1937.

Ci-dessous 12 observations succinctes :

Observation I. — J. H..., 50 ans. Lymphangite du membre supérieur droit, consécutive à une piqûre du doigt. Rougeur diffuse du bras et de l'avant-bras avec induration du derme. Adénite axillaire.

Les deux premiers jours la fièvre oscille aux environs de 39°.

Le 3e jour on prescrit 4 comprimés de septazine.

Le 4e jour, la température est de 38°, le membre supérieur est moins enflé et moins douloureux. 3 comprimés de septazine.

Le 5e jour, la température est normale, l'œdème a considérablement diminué. On continue le traitement.

Le 6e jour, le membre a repris son volume normal et n'est plus douloureux.

Observation II. — L. P..., 43 ans. Sujet à de fréquentes crises de lymphangite qui ont déterminé un début d'éléphantiasis aux deux jambes, il présente une poussée de lymphangite de tout le membre inférieur droit, déclenchée par des lésions de grattage. La température oscille entre 39° et 39°6. On prescrit 4 comprimés de septazine.

Le lendemain, même traitement. La température est de 38°.

Le surlendemain, même traitement, la température est redevenue normale : tout signe de lymphangite a disparu.

Observation III. — S. T..., 3 ans. Présente une rougeur diffuse de la jambe droite avec douleur à la palpation.

Il lui est prescrit un comprimé de septazine (en deux fois). Le lendemain la fièvre persiste, la rougeur de la jambe a disparu, par contre la cuisse a pris un aspect érythémateux.

Le surlendemain, la fièvre a disparu, le seul signe objectif est une rougeur à la partie supérieure de la cuisse et au niveau de l'articulation coxo-fémorale qui disparaît 24 heures après sous l'effet du même traitement.

Observation IV. — I. G . , 65 ans. Atteinte d'un début d'éléphantiasis, suite de crises fréquentes de lymphangite.

Actuellement, lymphangite de la jambe gauche avec hyperthermie. On constate la présence d'un cordon lymphatique avec adénite inguinale. Le membre est rouge et douloureux Un traitement par la septazine est entrepris (3 comprimés par jour).

Le 3e jour, apyrexie, mais la jambe reste rouge et douloureuse à la palpation.

Le 5e jour, la crise est jugulée.

Observation V. — Mme V., 40 ans. Lymphangite endémique de la jambe droite, caractérisée par une rougeur diffuse et la présence d'un cordon lymphatique dur et douloureux.

Au bout de 3 jours de traitement à la septazine, suivant la posologie habituelle, tout est rentré dans l'ordre.

Observation VI. — Mme B..., 60 ans. Eléphantiasis des deux membres inférieurs avec crises de lymphangite très fréquentes (1 et 2 fois par mois).

Soumise au traitement habituel par la septazine pendant 15 jours, puis 10 jours par mois (2 comprimés par jour).

Suivie depuis 4 mois, n'a eu aucune crise.

Observation VII. — H. G..., 34 ans. Atteint tous les mois d'une crise de lymphangite à la jambe droite durant près de 8 jours. Il y a début d'éléphantiasis.

Depuis 3 mois, mis 10 jours par mois au traitement préventif par la septazine (2 comprimés par jour), aucune crise de lymphangite ne s'est produite depuis.

Observation VIII. — A. Ste H..., 35 ans. Chez cette malade une crise de lymphangite est arrêtée en 24 heures (4 comprimés de septazine). Depuis 4 mois, prend 8 jours par mois 2 comprimés de septazine. Pas de nouvelle crise alors qu'auparavant elle se produisait mensuellement.

Observation IX. — M. G..., 60 ans. Sujet à des crises de lymphangite survenant avec irrégularité. Ces crises avaient une durée de 5 jours au minimum, maintenant elles avortent en 24 heures grâce à l'absorption de 4 comprimés de septazine.

Observation X. — M. W..., 51 ans. Malade atteint presque chaque mois d'une crise de lymphangite durant 8 jours environ.

Dès les premiers prodromes, le malade absorbe de la septazine (3 comprimés), la crise avorte. Il en fut de même pour la crise suivante.

Observation XI. — Mme S..., 45 ans. Crise de lymphangite de la jambe droite.

Le traitement par la septazine est immédiatement entrepris (3 comprimés par jour). En 24 heures tous les signes objectifs et subjectifs ont disparu.

Observation XII. — L. R..., 26 ans. Malade sujet à des crises fréquentes de lymphangite qui durent le plus souvent une dizaine de jours.

Le traitement par la septazine est commencé au 3e jour de la maladie. 3 jours après il ne subsiste aucun symptôme et, après 24 heures de traitement, l'amélioration était déjà très nette.

Conclusions

Vis-à-vis de la lymphangite endémique, la septazine a une action curative certaine; elle semble, d'autre part, tout au moins dans certains cas, avoir également une action préventive.

Travail de l'Institut d'Hygiène
et de l'Hospice civil de Cayenne.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU BLOCAGE DU SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL PAR LES INJECTIONS D'AMIDON

Par A. GRALL

Nous avons pensé que l'amidon injecté dans l'organisme des animaux pourrait fournir d'utiles indications sur l'activité phagocytaire des cellules du système réticulo-endothélial et que sa coloration bleue intense sous l'action de l'iode permetttait d'en suivre la localisation dans les organes et d'apprécier la durée de la digestion.

Nous avons utilisé 2 sortes d'amidon, l'amidon soluble et l'amidon de riz insoluble. Elles ont été injectées aux rats sous forme de solution ou de suspension au dixième à la dose de 1/10 cm³ par 10 g. de poids de l'animal, par voie sous-cutanée et par voie intraveineuse. Les injections ont toujours été bien supportées.

1° *Amidon soluble* :

Jamais l'amidon soluble, quelle que fût la voie employée (intraveineuse ou sous-cutanée) n'a pu être mis en évidence par la réaction iodo-iodurée. Même chez les rats qui furent sacrifiés 5 à 10 minutes après l'injection intraveineuse, l'examen des coupes par congélation du foie, de la rate, des reins, des poumons, des ganglions ne révéla, après l'action du lugol, aucune trace d'amidon.

L'organisme contient donc des ferments suceptibles d'expliquer cette disparition rapide de l'amidon soluble.

En effet, 5 cm³ d'une solution saturée d'amidon soluble sont injectés dans le péritoine d'un cobaye : 1/4 d'heure après l'injection le liquide retiré ne donne plus la réaction bleue au contact de l'iode : 20 cm³ de la même solution d'amidon subissent la même transformation au bout d'une heure environ. Le liquide retiré du péritoine au bout de ce temps réduit la liqueur de Fehling et contient de 15 à 20 g. de glucose par litre. La transformation en glucose commence alors que la solution contient encore de l'amidon, c'est ainsi que le liquide retiré du péritoine du cobaye 10 minutes après l'injection des 20 cm³ d'amidon liquide, qui donne encore la réaction bleue avec le lugol, réduit déjà la liqueur de Fehling.

La transformation de l'amidon soluble en glucose s'opère également *in vitro* ; 1/2 cm³ du liquide péritonéal retiré 2 heures après l'injection d'amidon mis à l'étuve en présence de 5 cm³ d'une solution saturée d'amidon ne donne plus 12 heures après la coloration

bleue en présence du lugol ; la transformation est seulement plus lente à s'effectuer qu'*in vivo*.

2° *Amidon insoluble* :

L'amidon insoluble injecté aux rats par voie intraveineuse se retrouve dans le foie, la rate, les poumons, les reins sous forme de grains arrondis de 2 à 3 μ de diamètre, se colorant en bleu foncé sous l'action de l'iode. Ils sont faciles à mettre en évidence sur les coupes par congélation ; les coupes à la paraffine traitées par le lugol et colorées avec une solution faible de bleu de Manson permettent de mieux définir leur localisation cellulaire : les grains d'amidon se montrent alors sous forme de très petits triangles acajou foncé entourés d'un halo clair.

Dans le foie, les grains d'amidon sont disséminés un peu partout entre les travées de Remack, mais ils paraissent plus abondants au voisinage des espaces portes. Au bout de cinq heures la plupart des grains sont englobés par les cellules de Kuppfer ; seuls quelques-uns semblent libres dans les vaisseaux.

Dans la rate, les grains, très nombreux, aussi nombreux que ceux du foie, sont surtout répartis dans les sinus de la pulpe rouge au voisinage des corpuscules de Malpighi ; ils semblent, pour la plupart, phagocytés par les macrophages.

Dans le poumon, il sont moins nombreux que dans le foie et la rate ; ils sont fixés par les cellules des parois alvéolaires.

Dans le rein ils sont rares ; on en trouve cependant quelques-uns enclavés dans les capillaires des glomérules de Malpighi.

L'amidon insoluble persiste dans l'organisme sous forme de grains bleu foncé entre 15 et 20 jours ; puis brusquement, sans transition, ils cessent d'être visibles.

Les réactions provoquées par ces grains d'amidon sont toujours très légères ; on note parfois dans le poumon pendant les premières heures quelques petits noyaux d'infiltration cellulaire.

En résumé :

1° L'amidon soluble injecté dans les veines ou sous la peau des rats est transformé en glucose très rapidement, en quelques minutes.

La sérosité péritonéale du cobaye effectue cette même opération *in vitro* en quelques heures.

2° L'amidon insoluble injecté dans les veines se retrouvent dans les cellules de Kuppfer du foie, dans les macrophages de la rate et du poumon sous la forme de grains de 2 à 3 μ donnant avec le lugol la coloration bleue. La digestion de ces grains par les cellules phagocytaires demande de 15 à 20 jours.

Travail du Laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

MÉMOIRES

RECHERCHES SUR LE RÉSERVOIR DE VIRUS PALUSTRE CHEZ LES PEUPLADES MOÏS DE L'INDOCHINE MÉRIDIONALE

Par J. MESNARD et E. FARINAUD

Dans une note publiée en 1930 par l'un de nous en collaboration avec L. A. Bordes, l'attention avait été spécialement attirée sur le rôle du réservoir de virus que constituent les populations autochtones, dans le maintien des foyers permanents d'hyperendémie palustre en Indochine, en particulier dans les régions « moïs » de Cochinchine et du Sud-Annam.

Toutes les recherches faites dans ce sens n'ont fait que confirmer ces premières constatations. De plus comme Morin l'avait déjà signalé au Kontum, les enquêtes démographiques récentes de Verprat dans la région de Banmethuot, de Lieurade au Kontum ont montré que le paludisme constitue dans toutes ces régions le fléau social par excellence parce qu'il frappe la race dans ses œuvres vives, dans sa natalité et sa population infantile.

Le paludisme, écrit Lieurade, est « le principal agent de la dimi-« nution constante des tribus Moïs, agent permanent puisque les « guerres ont à peu près disparu, les épidémies n'ont heureusement « qu'un caractère épisodique et circonscrit à une région, les condi-« tions de vie s'améliorent dans les zones où notre influence a déjà « pénétré suffisamment. Or, la dépopulation est à peu près partout « constante ».

Les « Moïs » connaissent d'ailleurs fort bien ce danger toujours imminent que représente le paludisme pour l'avenir de leur race et n'hésitent pas à changer l'emplacement de leurs villages lorsque la mortalité devient trop élevée.

Au cours d'une enquête faite en 1937 dans la tribu des Diés, Lieurade sur une population de près de 15.000 habitants ne constate que 200 naissances pour 449 décès soit un index d'accroissement négatif de — 12,8 0/00.

Chez les Banhars de la région d'Ankhé, la situation est légèrement plus favorable. On compte pour 10.000 habitants, 540 naissances pour 489 décès. L'index est cette fois positif mais ne dépasse pas 5 0/00.

Ces chiffres sont nettement inférieurs à ceux que Morin relevait en 1926 chez les Banhars de Kontum : 529 naissances pour 445 décès avec un index de + 8,8 o/oo. Mais les Banhars du centre de Kontum appartiennent aux villages catholiques de la Mission et bénéficient depuis longtemps de soins médicaux et d'une hygiène moins rudimentaire.

Quoi qu'il en soit même dans les régions relativement saines, le faible excédent de la natalité est impuissant à enrayer une diminution progressive de la population ; la moindre famine, la moindre épidémie suffit à faire disparaître cette marge toujours extrêmement faible.

On ne peut donc qu'être frappé par le contraste entre l'aspect physique de ces races moïs qui paraissent constituées d'homme splendides et leur faible densité de peuplement. Les Moïs adultes, tels que les rencontre le voyageur ou le touriste sont le plus souvent des sujets bien bâtis et d'aspect vigoureux dont les constantes physiques sont nettement supérieures à celles de la race annamite. Cependant si l'on pénètre dans les villages, on est de suite frappé par l'absence d'enfants et de vieillards. Les femmes se flétrissent dès leurs premières maternités et les hommes malgré leur apparence n'atteignent pas un âge avancé, sous la double influence du paludisme et de l'alcool.

Il est à vrai dire assez difficile en pays moï de se faire une idée exacte de la longévité des habitants, car ces peuplades primitives n'ont pas de calendrier et se soucient fort peu de leur âge. Cependant il est des recoupements faciles : les uns comptent par « rays » c'est-à-dire par années de culture du riz de montagne, or le ray se renouvelle tous les deux ans et chaque enfant prend à son compte les « rays » cultivés par son père jusqu'à ce qu'il atteigne lui-même l'âge adulte Dans d'autres régions, il est fréquent de rencontrer des villages où toute une génération n'a pas vu « fleurir le bambou ». Le bambou ne fleurissant que tous les 40 à 60 ans, on peut ainsi fixer à une cinquantaine d'années l'âge extrême atteint par les moïs.

En résumé, comme l'indiquait Morin dès 1926, « malgré de bril-« lantes apparences, la population Moï semble fortement tarée, elle « ne possède qu'un très minime coefficient d'augmentation de son « effectif et l'équilibre sanitaire qu'elle réalise, grâce sans doute à « la dissémination actuelle des individus, paraît si instable et pré-« caire qu'il est douteux de le voir se maintenir ».

Cette étude de l'imprégation palustre de races moïs autochtones est toujours un problème d'actualité. Elle vient d'ailleurs de prendre un intérêt nouveau depuis la créatiou de postes médicaux de pénétration permettant des enquêtes nosologiques et démographi-

ques approfondies. La question enfin reste toujours ouverte des possibilités de l'extension à ces régions parfois fertiles de la colonisation annamite ou même européenne.

Ces diverses raisons nous ont amené à reprendre de plus près l'étude du « réservoir de virus moï ».

De nouvelles recherches ont été poursuivies récemment tant dans les régions déjà relativement connues du Kontum et de Banmethuot que dans la nouvelle zone de pénétration dite du Haut-Chlong située à proximité de la jonction des trois frontières de Cochinchine, du Cambodge et d'Annam.

Ces investigations ont été poursuivies en collaboration avec les médecins chargés du service médical de ces territoires et en particulier avec le docteur Lieurade (Kontum) et le docteur Prost (Haut-Chlong). Elles permettent de se faire une idée d'ensemble sur les modalités de l'infection palustre.

*
* *

Partout les index endémiques sont extrêmement élevés.

L'*index splénique* peut atteindre parfois 100 o/o, comme l'un de nous avait pu le constater avec Bordes dans les villages moïs avoisinant les plantations d'hévéas de Cochinchine. Morin au Kontum signalait de même un taux moyen de 92 o/o parmi les enfants au-dessous de 12 ans.

Les recherches recentes ont donné les résultats suivants :

		Total sujets	Rates					Index spléniques
			0-1	2	3	4	5	o/o
		—	—	—	—	—	—	—
Haut-Chlong . .		432	51	134	134	89	24	87,99
Banmethuot. . .		221	33	80	87	20	1	85,06
Kontum	Chef-lieu.	1.966	474	323	855	277	37	75,47
	Province.	106	16	45	31	14	0	84,99
		2.725	574	582	1.107	400	62	

Ces index spléniques, tous considérables, situent ces régions moïs dans les zones de paludisme hyperendémique grave. Les pourcentages respectifs des différents types de rates montrent une prédominance marquée du type 3 ou des rates situées à mi-distance entre le rebord costal et l'ombilic. Viennent ensuite les rates négatives, puis les rates 2. Mais il faut également signaler que les rates atteignant ou dépassant l'ombilic sont assez fréquentes avec près de 17 o/o de rates 4 et 5

Les pourcentages sont les suivants :

Rates	0-1	2	3	4	5
o/o . .	21,06	21,36	40,62	14,68	2,28

Il ne semble donc pas que chez l'enfant moï les splénomégalies soient essentiellement différentes de ce qu'elles sont chez l'enfant annamite. Tous les deux en région d'hyperendémie font des rates volumineuses et présentent une sensibilité égale à la maladie. Il paraît ainsi difficile d'attribuer aux peuplades moïs une immunité spéciale contre le paludisme, qu'elle soit héréditaire ou raciale.

Les recherches concernant les *index hématologiques* ont été étendues dans la mesure du possible à la totalité de la population, hommes, femmes et enfants. Le tableau ci-après en résume les principaux résultats tant en ce qui concerne l'index plasmodique que l'index gamétique.

A ne considérer tout d'abord que l'*index plasmodique*, on est frappé par les taux très élevés enregistrés chez les enfants, taux qui correspondent d'ailleurs aux index spléniques précédemment signalés. On peut dire qu'en fait la *totalité de la population moi infantile est impaludée*. Lorsque la pénétration du pays aura été plus complète il sera peut-être possible de trouver des régions plus saines dans les parties montagneuses, mais on peut affirmer que cette proposition reste vraie pour tous les territoires de moyenne et de basse altitude. Dalat, sanatorium de l'Indochine, se situe à environ 1.500 m.

Les index chez les adultes sont très inférieurs à ceux relevés parmi les enfants. Hommes et femmes sont infectés de façon sensiblement égale. De plus chez les adultes, en dehors des accès de fièvre qu'ils peuvent présenter, on ne trouve que de très rares hématozoaires alors que les enfants même en apparence valides présentent souvent un parasitisme considérable. Les adultes en un mot présentent les signes classiques de la prémunition : ils sont pauciparasités, ne présentent que des manifestations frustes de la maladie, et supportent impunément en apparence les réinfections multiples auxquelles ils sont exposés. Il s'agit là de prémunition et non pas, comme nous l'avons déjà signalé, d'immunité naturelle. Cette résistance à la maladie s'acquiert au cours des infections contractées au cours de l'enfance et de l'adolescence, Borel en a depuis longtemps signalé le déterminisme : trois enfants sur quatre, écrit-il, n'atteignent pas l'âge adulte.

Les pourcentages relatifs des différentes formes parasitaires chez les enfants et les adultes ne permettent pas de conclusions particulières. Les chiffres sont les suivants :

	Plasmodium vivax	*Plasmodium malariæ*	*Plasmodium falciparum*
	—	—	—
Enfants	25,70	18,88	55,42
Adultes	24,44	10,56	65,00

	Enfants					Hommes					Femmes				
	Total examens	P. V.	P. M.	P. F.	Index o/o	Total examens	P. V.	P. M.	P. F.	Index o/o	Total examens	P. V.	P. M.	P. F.	Index o/o
I. — *Index plasmodique.*															
Haut-Chlong	433	132	52	189	*82,44*	309	27	11	48	*27,83*	426	21	10	62	*21,61*
Banmethuot	221	51	38	91	*76,01*	369	8	8	44	*16,25*	—	—	—	—	—
Kontum :															
chef-lieu (1)	1.944	161	186	469	*44,35*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
province.	801	138	78	290	*62,17*	606	60	23	149	*38,11*	422	39	15	109	*38,15*
II. — *Index gamétique.*															
Haut-Chlong.	433	40	41	30	*24,09*	309	6	8	9	*7,44*	426	2	6	7	*3,52*
Banmethuot	221	14	30	22	*28,05*	369	0	1	4	*1,35*	—	—	—	—	—
Kontum :															
chef-lieu (1)	1.944	20	93	72	*9,41*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
province.	801	28	70	36	*16,60*	606	6	12	12	*4.95*	422	4	12	10	*6,15*

(1) Nous avons noté à part les examens faits dans le chef-lieu de la province de Kontum ; ce centre urbain a fait l'objet de travaux d'assainissement importants. On peut voir le bénéfice indirect qu'en tirent déjà les villages moïs situés à sa proximité immédiate.

On ne retrouve pas le balancement entre *P. vivax* et *P. falciparum* que nous avons, après Mathis et Leger, signalé chez les Annamites au Tonkin. Les infections paraissent très homogènes aux différents âges de la vie malgré la légère prédominance de *P. malariæ* chez les enfants. On peut dire en tout cas que l'immunité acquise par les adultes s'établit globalement et qu'elle n'affecte pas plus spécialement un parasite plutôt qu'un autre.

Mais en définitive les constatations les plus intéressantes faites au cours de cette enquête sont, à notre sens, celles qui concernent les *index gamétiques*, index qui constituent le test de la contagiosité du paludisme. Sur ce point encore les enfants s'opposent très nettement aux adultes et l'on peut dire qu'ils constituent l'élément le plus dangereux du réservoir de virus.

On trouve chez les enfants moïs des taux d'index gamétiques rappelant ceux que l'on signale dans le paludisme épidémique. On pourrait donc dire que, chez les Moïs, le paludisme sévit en permanence à l'état endémo-épidémique dans la population infantile. Sur les 5.500 examens qui ont été effectués, l'index gamétique moyen est de 14,60 o/o chez les enfants et de 4,64 o/o seulement parmi les adultes.

Il semble d'autre part que, chez les enfants, les divers parasites produisent plus volontiers des gamètes que chez les adultes. C'est ce qui ressort des chiffres suivants concernant les deux parasites les plus répandus *P. vivax* et *P. falciparum*.

	Enfants			Adultes		
	Sujets parasités	Porteurs de gamètes	o/o	Sujets parasités	Porteurs de gamètes	o/o
Pl. vivax . .	482	102	21,16	155	18	11,61
Pl. falciparum.	1.039	160	15,39	412	42	10,19

L'ensemble de cette étude montre donc que l'enfant représente l'élément le plus atteint du réservoir de virus, mais aussi le plus contagieux. En dehors des périodes épidémiques, c'est presque toujours sur l'enfant que s'infectent les anophèles transmetteurs.

Des constatations analogues, mais trop limitées pour qu'il en soit tenu compte dans cette étude, ont pu être faites au cours d'enquêtes malariologiques pratiquées chez les « Khas » tribu « moï » habitant dans la région montagneuse située entre Vinh et Thakhek. Morin, en 1929, y signalait chez les enfants des index spléniques de 100 o/o avec 80 o/o de parasités et 40 o/o de porteurs de gamètes. L'année suivante, l'un de nous a pu constater, *chez des adultes*, un index splénique de 88 o/o s'accompagnant d'index plasmodique et

gamétique de 33 et 11 o/o. Là encore, l'imprégnation palustre est extrêmement profonde.

Ces faits permettent du point de vue pratique d'envisager un plan de prophylaxie ayant pour but de protéger plus spécialement la population infantile. Si l'on veut sauver la race moï et lui permettre de s'accroître, il faut en venir à une formule analogue à celle depuis longtemps adoptée dans nos colonies d'Afrique. Il faut « faire du « moï » comme on a déjà « fait du noir ». Cela ne peut se faire qu'en permettant aux enfants de parvenir à l'âge adulte. La protection de l'enfance s'impose donc avant tout dans ces régions déshéritées. Cette question a d'ailleurs déjà retenu l'attention de l'Administration. La création d'« Internats Moïs » à Banmethuot (Annam) et à Honquan (Cochinchine) a montré que, soumis à une hygiène convenable, les enfants récupèrent vite un état de santé florissant. Il faudrait maintenant que ces notions élémentaires d'hygiène puissent s'étendre à la première enfance jusque dans les moindres villages. Rougeole, broncho-pneumonies sont, avec le paludisme pour base, les maladies qui déciment le plus la population infantile. Lutter contre ces trois affections conditionne donc toute prophylaxie sociale. C'est avant tout le rôle de ces « postes médicaux de pénétration » qui se multiplient actuellement.

On pourrait enfin du point de vue spécial du paludisme envisager non pas son éradication — ce serait aller trop vite — mais la création de dispensaires antipalustres spécialement chargés de soigner les enfants et les femmes enceintes.

Cette prophylaxie à objectifs limités doit permettre d'arriver rapidement à des résultats très satisfaisants en attendant que le développement de l'instruction et de l'influence française permette d'arriver à cet éveil, dont parle Scharff, d'une conscience collective des nécessités de l'hygiène et de la lutte antipaludique. C'est alors que les procédés d'assainissement rural, qui retiennent actuellement de façon toute spéciale l'attention des malariologistes d'Extrême-Orient, trouveront dans ces pays de larges possibilités d'application.

Institut Pasteur de Saïgon
(*Service antipaludique*).

Bibliographie

H. G. S. Morin. — Le Paludisme dans la Province « moï » de Kontum. *Archives Institut Pasteur Indochine*, avril 1928, p. 61.

J. Mesnard et L. A. Bordes. — Importance du réservoir palustre autochtone. *Arch. Inst. Past. Indochine*, octobre 1930, p. 53.

M. E. Farinaud. — Recherches épidémiologiques sur le paludisme dans le nord de l'Indochine *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1934, p. 116.

L. Lieurade. — *Essai de démographie des pays « moïs » du Kontum.* Plaquette éditée à l'occasion du deuxième voyage international d'études malariologiques de la S. D. N. en Indochine Française (4-22 juin 1937), p. 77. Imprimerie A. Portail, Saïgon, 1937.

GUÉRISONS SPONTANÉES, ETAT RÉFRACTAIRE ET IMMUNITÉ DES SINGES POUR CERTAINS TRYPANOSOMES PATHOGÈNES

Par L. Van HOOF, C. HENRARD et E. PEEL

On sait que des singes cercopithèques peuvent se guérir spontanément d'une infection par *T. gambiense* ; cette guérison est suivie, dans certains cas, d'une immunité ou tout au moins d'un état réfractaire vis-à-vis des réinoculations du même trypanosome. Même la cure chimique de la trypanosomiase a parfois entraîné cette même protection contre les infections mécaniques de souches homologues.

L'un de nous (Van Hoof, 1934) a rapporté, à ce sujet, quelques observations : une guérison spontanée, une guérison spontanée suivie d'état réfractaire aux tentatives d'infection mécanique et une guérison consécutive à une cure médicamenteuse variée à la suite de laquelle les inoculations sont restées sans succès.

Le singe étant, comme les autres animaux de laboratoire, plus sensible aux piqûres de glossines infectieuses qu'aux infections mécaniques, il y avait intérêt à vérifier si une immunité acquise par l'un ou l'autre procédé le protège contre ce mode naturel de contamination. On peut se demander également si l'état réfractaire créé par une première atteinte confère une protection contre des espèces voisines, ou s'il est strictement spécifique.

Les relations ci-dessous donnent à ce sujet quelques indications. Il est à remarquer que nous avons utilisé de préférence le *Cercocebus galeritus agilis*, singe commun dans nos régions et qui présente comme animal d'expérience de nombreux avantages.

Singe 7. — *Cercocebus galeritus agilis.*

Sur ce singe, sont nourries pendant plusieurs jours, à partir du 20 1-1933, des glossines infectieuses portant la souche « Lisala Bernard », c'est-à-dire un *T. gambiense*, non résistant aux arsenicaux et dont il fut question dans une communication antérieure (Van Hoof et Henrard, 1933).

Le singe montre les premiers trypanosomes le 8-2-1933. Il est ensuite irrégulièrement positif. Ceci est une caractéristique de son espèce : le *Cercocebus galeritus* fait généralement une affection chronique de longue durée. Les trypanosomes, quand ils sont présents dans le sang périphérique, sont rares ou extrêmement rares. Entre les jours où le singe est positif, il s'écoule des intervalles variables de 5, 8, 15 jours et même beaucoup plus, où les flagellés ne peuvent être décelés dans les gouttes épaisses colorées. Il semble bien aussi que le *T. gambiense* n'a pas d'action pathogène pour ce singe. Par contre, les trypanosomes qu'il héberge acquièrent une aptitude exceptionnelle à évoluer chez la *Gl. palpalis*, ainsi que nous l'avons signalé récemment (Van Hoof, Henrard et Peel, 1937).

Le singe 7 est traité par le tryparsamide.

23-6-1933 : 0 g. 04 par kilogramme de tryparsamide suivi d'une période de 15 jours de négativité.

5-7-1933 : 0 g. 04 par kilogramme de tryparsamide suivi de guérison.

L'absence complète et définitive de flagellés est constatée jusqu'au 22-12-1934 soit pendant 1 an et 5 mois. Nous la confirmons cependant par un mode de xénodiagnostic :

22-12-1934 au 29-12-1934 : 4 boîtes de *G. palpalis* neuves sont nourries sur le singe 7. Sur les 112 mouches en expérience, aucune ne présente d'infection.

Première tentative de réinfection. — 4 boîtes de glossines nos 166 à 169 ayant fait des repas infectants sur un cobaye infecté de la souche Gangwele XI (*T. gambiense* récolté sur glossines sauvages capturées près de Léopoldville, non résistant aux arsenicaux) sont posées sur le singe 7 le 20-4-1935. Dans une de ces boîtes il y a une mouche dont les glandes salivaires furent peu après reconnues infectées et qui de plus donne la trypanosomiase au singe 12 (voir plus loin). Le singe 7 ne s'infecte pas. Il se pourrait cependant que la seule mouche infectieuse n'ait pas piqué l'animal.

Deuxième tentative. — Boîtes 237 et 239 infectées de la souche Basumba (*T. gambiense* résistant à 0 g. 20 de tryparsamide par kilogramme) sont posées du 26-7-1935 au 2-8-35. La boîte 237 renferme 3 mouches infectieuses dont au moins l'une ou l'autre doit nécessairement avoir piqué le singe, vu leur survie après cette période pendant laquelle aucun autre repas ne leur fut donné. Le singe reste réfractaire.

Troisième tentative. — Une mouche isolée : glossine n° 14 reconnue infectieuse parce qu'elle a infecté précédemment un cobaye. Cette mouche porte la souche Wakalenge originaire du Lac Tanganika, non résistante aux arsenicaux. Le 21-1-1936, la glossine n° 14 s'est bien gorgée. Dans la suite, le singe 7 ne s'infecte pas.

Quatrième tentative. — Les 17, 18 et 19-9-1936 la boîte 734 est posée sur le singe. Cette boîte renferme, en fin d'expérience, 5 mouches dont 4 sont infectées dans les glandes salivaires d'un *T. gambiense* de même origine que le précédent.

Ces 4 essais d'infection par voie cyclique ont donc été infructueux. Toutefois pour le prouver il fallait une observation minutieuse de l'animal. Celle-ci a été poursuivie journellement pendant 2 mois. Nous l'avons complétée en faisant une fois de plus un xénodiagnostic.

Du 16-11-1936 au 23-11-1936 les boîtes 941, 945 et 950 renfermant au

total 117 glossines sont posées sur le singe. Toutes les mouches se nourrissent, aucune ne s'infecte.

Enfin nous avons voulu savoir si ce singe réfractaire au *T. gambiense* pouvait s'infecter de *T. brucei*. Le *T. brucei* dont nous disposions nous avait été donné par le professeur Cl. Schilling. Sa pathogénicité pour le cobaye, le singe et le rat et sa transmissibilité nous étaient connues (Van Hoof, Henrard et Peel, 1937). Toutefois nous n'avons essayé que l'infection par la voie mécanique :

15-3-1937. Inoculation du sang du cobaye : 735.
5-4-1937. Inoculation du sang du cobaye : 767.
26-4-1937. Inoculation du sang du cobaye : 786.
13-5-1937. Inoculation du sang du cobaye : 800.

Ces cobayes renfermaient à la date des transmissions mécaniques des flagellés très abondants. Néanmoins le singe ne s'est pas infecté.

Singe 12. — *Cercocebus galeritus agilis.*

Ce singe a été infecté mécaniquement par le sang d'un singe porteur de la souche Monfo Essa (*T. gambiense* résistant à près de 0 g. 50 de tryparsamide par kilogramme). 2 inoculations furent nécessaires, le 18-2-1933 et le 23-3-1933. L'animal est positif le 3-4-1933.

Il est traité par le moranyl :
15-4-1933 : 0 g. 0033 par kilogramme.
Rechute après 28 jours.
17-5-1933 : 0 g. 0033 par kilogramme.
Rechute après 6 jours.
8-6-1933 : 0 g. 0033 par kilogramme.
23-6-1933 : 0 g. 0033 par kilogramme.
Depuis lors, le singe 12 ne présente plus de trypanosomes.
Un xénodiagnostic est fait 6 mois plus tard.
Du 22 au 30-12-1933, 4 boîtes de glossines renfermant 115 mouches se nourrissent sur le singe : aucune glossine ne présente d'infection.

Essais mécaniques de réinfection :

1° Le 14-1-1935 : injection de 1 cm³ 5, sang du cobaye 75 infecté de la souche Pota (*T. gambiense* moyennement résistant aux arsenicaux et rendu résistant à 0 g. 10 de germanine au kilogramme).
2° Le 22-1-1935 : 1 cm³, sang du cobaye 75 *ter*, portant la même souche.

Essai de réinfection par voie cyclique :

Les 28, 29 et 30-3-1935, les 2, 4, 6-4-1935, les boîtes de glossines 166, 167, 168 et 169 infectées de la souche Gangwele XI sont posées sur le singe 12. Ces glossines qui n'ont pas réussi à transmettre la trypanosomiase au singe 7, infectent le singe 12 qui est positif dans les délais normaux. Dans la boîte 167, la dissection fait découvrir 2 glossines dont les glandes salivaires sont infectées.
10-4-1935. Le singe 12 montre ses premiers trypanosomes.
11-4-1935. +.
Du 12-4-1935 au 14-6-1935 les trypanosomes sont vus seulement 6 fois

dans le sang : ils sont généralement rares. Après cette date on ne les retrouve plus. L'observation est continuée jusqu'au 25-11-1935. A ce moment nous faisons une ponction sous-occipitale. Le liquide céphalo-rachidien est normal.

En résumé, ce singe guéri par la germanine d'une trypanosomiase à *T. gambiense*, résiste aux inoculations du même trypanosome, mais s'infecte par des piqûres de glossines infectieuses. Toutefois cette réinfection ne produit qu'une affection passagère qui se termine par la guérison spontanée.

Singe X *bis*. — *Cercopithecus œthiops cynosuros*.

Inoculé le 25 et le 26-3-1934 d'une souche *T. gambiense* originaire du Mayumbe et résistante aux arsenicaux, il est positif le 18-4-1934. Ce singe présente irrégulièrement de rares parasites dans le sang périphérique jusqu'au 7-12-1934, puis reste négatif. Observation continuée jusqu'au 16-6-1935. Il s'agit donc d'une guérison spontanée.

Singe 5. — *Cercocebus galeritus agilis*.

Infecté par piqûres de glossines portant la souche Monfo Essa (voir Van Hoff et Henrard, 1933, 1934), *T. gambiense* résistant à environ 0 g. 50 de tryparsamide par kilogramme.

Positif à partir du 8-5-1933 ce singe fait une infection chronique presque inapparente. Il présente de longues périodes négatives, par exemple du 18-8-1933 au 1-12-1933, soit 104 jours. Il est positif la dernière fois le 16-3-34.

Essais de réinfection :

1° 14-1-1935 : 1 cm³ 5, sang du cobaye 75 (voir singe 12 qui a subi le même essai).

2° 22-1-1935 : 1 cm³ de sang du cobaye 75 *ter*.

3° 29-3-1925 : piqûres des glossines contenues dans les boîtes 166 à 169, souche Gangwele, deux glossines infectieuses.

Le singe ne s'infecte pas.

Une ponction sous-occipitale faite le 25-1-1936 donne 10,2 lymphocytes et quelques hématies.

4° 27-1-1936 : la glossine infectieuse isolée, n° 14, dont il est question au sujet du singe 7, pique le singe 5 qui reste néanmoins négatif.

Cet animal donne un exemple d'immunité succédant à la guérison spontanée de la trypanosomiase.

*
* *

Les observations ci-dessus montrent que des singes peuvent guérir spontanément d'une infection par *T. gambiense*. A la suite de la guérison spontanée, et aussi après une cure médicamenteuse efficace, un état de résistance peut être créé qui se manifeste soit par l'immunité complète pour *T. gambiense*, soit par l'impossibilité de réinfecter mécaniquement l'animal, soit aussi par la facilité

avec laquelle il se débarrasse des parasites de réinfection par voie cyclique.

Ces exemples ne permettent cependant pas de déduire une règle générale, car on peut leur opposer des observations de singes : 1° totalement réfractaire à toute voie d'infection du *T. gambiense* ; 2° extrêmement sensibles au *T. gambiense* qui provoque chez eux une maladie aiguë rapidement mortelle ; 3° ne s'immunisant pas par une atteinte antérieure suivie de guérison spontanée ou thérapeutique ; 4° réfractaires aux inoculations mécaniques, mais s'infectant facilement par la piqûre de mouches infectieuses.

Voici quelques observations au sujet de ces divers comportements des singes vis-à-vis de l'infection trypanosomienne :

1° *Singe totalement réfractaire à toute tentative d'infection.*

Singe 17. — *Cercocebus galeritus agilis.*

Essais d'infection mécanique :

11-5-1936 : sang du cobaye 449, souche Kumanda (de Bukama) très transmissible et assez pathogène pour le cobaye, récoltée dans une région où *G. palpalis* et *G. morsitans* coexistent et classée comme *T. gambiense*, malgré certains caractères qui auraient pu suggérer le diagnostic de *T. rhodesiense*.

8-6-1936 : sang du cobaye 502 : même souche.
29 6-1936 : sang du cobaye 502 : même souche.
20-7-1936 : sang du cobaye 502 : même souche.
10-8-1936 : sang du cobaye 502 : même souche.
Le singe ne s'infecte pas.

Essai d'infection par voie cyclique :

20-10-1936. Piqûre de la glossine n° 16, glossine infectieuse isolée d'une boîte de glossines infectées par la souche Wagalenge, *T. gambiense* originaire du Lac Tanganika.

Le singe ne s'infecte pas, mais pour plus de sécurité est soumis aux piqûres de glossines neuves dans un but de xénodiagnostic. Du 16-11-1936 au 7-12-1936, 161 glossines se nourrissent sur ce singe. Aucune ne montre d'infection.

Essai d'infection mécanique par *T. rhodesiense*.

Disposant d'un *T. rhodesiense* originaire de l'Ouganda, et que le docteur H. L. Duke a bien voulu nous envoyer, nous tentons l'infection mécanique le 15-3-1937, le 15-4-1937 et le 26-4-1937, mais sans succès.

2° *Singe sensible au* T. gambiense *qui provoque une infection aiguë rapidement mortelle.*

Singe 11. — *Cercopithecus æthiops cynosuros.*

Du 11-2-1936 au 18-2-1936 ce singe est piqué par les glossines infectées de la souche B... (voir plus loin singe 21). *T. gambiense* qui a acquis à la suite du passage sur le porc une résistance accrue à la tryparsamide.

Le 25-2-1936, le singe 11 montre ses premiers trypanosomes. Ceux-ci deviennent rapidement assez abondants et sont présents régulièrement tous les jours.

Ce singe est traité :

9-3-1936. 0 g. 07 tryparsamide par kilogramme, cette dose reste sans effet.

16-3-1936. 0 g. 30 tryparsamide par kilogramme, cette dose provoque une période négative de 21 jours. Ensuite le singe reste positif et présente constamment des flagellés dans le sang. L'animal dépérit et les trypanosomes sont de plus en plus nombreux jusqu'à la mort du singe, le 12-5-1936.

Il est à remarquer que, par sa morphologie, ce trypanosome avait, chez le singe 11, les caractères qu'on lui retrouve chez les autres singes : 69 o/o de formes longues, 21 o/o de formes intermédiaires, 8,4 o/o de formes courtes et 1,6 de formes à noyau déplacé plus ou moins nettement vers l'arrière. Le liquide céphalo-rachidien n'est pas altéré : 2,5 lymphocytes par millimètre cube. Il renferme cependant des trypanosomes.

Ce cercopithèque *æthiops* a réagi d'une manière fort différente des *Cercocebus galeritus* vis-à-vis d'un *T. gambiense*.

3° *Singes auxquels une atteinte antérieure ne confère pas d'immunité.*

Singe 8. — *Cercocebus galeritus agilis*.

On lui injecte le 8-5-1936 du sang du cobaye 478, infecté de *T. brucei* (Ce *T. brucei* provient du laboratoire du professeur Cl. Schilling. Dans une autre note, nous avons démontré que sa transmissibilité cyclique s'était conservée malgré de nombreux passages mécaniques. Van Hoof, Henrard et Peel, 1937). Le singe présente ses premiers trypanosomes le 22-5-1936.

Il est guéri par une dose unique de 0 g. 05 de Bayer par kilogramme administrée le 29-6-1936 (observation jusqu'au 9-10-1936).

Tentative de réinfection :

Le 9-10-1936. Piqûre d'une glossine infectieuse n° 16, isolée d'une boîte de mouches nourries sur animal portant la souche Wakalenge (*T. gambiense* du Tanganika).

23-10-1936 : +. Le singe 8 fait une infection chronique. Il est au début assez régulièrement positif dans le sang (goutte épaisse), faisant ensuite d'assez longues périodes négatives (du 20-1-1937 au 1-3-1937, et du 28-4-37 au 8-6-1937.

On pourrait nous objecter que le *T. brucei*, injecté au début de l'expérience, a réapparu au moment où nous attendions le résultat de la piqûre de la glossine infectieuse isolée. Mais il n'en est rien. Le *T. brucei* en question est résistant à au moins 1 g. de tryparsamide par kilogramme de poids d'animal. Quant au *T. gambiense* souche Wakalenge, nous avons pu le reprendre sur le singe 8 par les piqûres de mouches neuves et le transmettre à des cobayes. Ceux-ci ont été guéris par des doses de 0 g. 07 au kilogramme qui sont curatives pour ce *T. gambiense*. Il s'agissait donc bien de la souche Wakalenge qui a réinfecté le singe malgré une atteinte antérieure de *T. brucei*.

Faut-il en conclure que *T. brucei* n'a pas immunisé contre *T. gambiense* ?

On peut en douter. L'observation du singe 7 indiquerait au contraire qu'une atteinte de *T. gambiense* a protégé contre la réinfection par *T. gambiense* et par *T. brucei*.

Singe 19. — *Cercopithecus neglectus* (*brazzæ*).

Infecté par injection de sang virulent du cobaye 522, porteur de *T. rhodesiense* le 6-7-1936.

20-7-1936 : +.

Ce singe est guéri par une dose unique de 0 g. 05 de moranyl par kilogramme injectée le 28-7-1936. La guérison est controlée pendant 118 jours.

Tentative de réinfection.

Du 23-11-1936 au 30-11-1936, il est soumis aux piqûres des boîtes 904 et 905 : glossines infectées sur le cobaye 608 porteur de la souche Wakalenge (*T. gambiense* du Tanganika). Parmi ces glossines, il y en a deux qui ont des infections des glandes salivaires.

Le 17-12-1936, le singe est positif. Il fait une infection chronique régulière qui n'altère guère son état général. Le trypanosome qu'il porte a bien les caractères de sensibilité à la tryparsamide du *T. gambiense* de réinfection.

L'infection préalable par *T. rhodesiense* n'aurait donc pas protégé contre une souche hétérologue, le *T. gambiense*.

Singe 13. — *Cercocebus galeritus agilis*.

Infecté mécaniquement le 8-5-1936 et le 8-6-1936 par le sang de cobayes portant la souche Wakalenge (*T. gambiense* du Tanganika).

Positif le 19-6-1936.

Traité par la tryparsamide :

29-6-1936. 0 g. 07 par kilogramme.

11-7-1936. Rechute. On fait une transmission cyclique qui donne un très fort pourcentage de glandes salivaires infectées.

28-7-1936. 0 g. 15 par kilogramme.

13-8-1936. Deuxième rechute.

28-8-1936. 0 g. 50 par kilogramme. Cette forte dose est bien supportée et entraîne la guérison. Une observation journalière continuée jusqu'au 30-11-1936 la confirme (1).

(1) On pourrait se demander pourquoi la souche Wakalenge que nous citons ailleurs comme particulièrement sensible à la tryparsamide, nécessite chez le singe 13 la dose énorme de 0 g. 13 par kilogramme pour la guérison définitive.

En fait, au cours des transmissions cycliques et mécaniques très nombreuses que comporta l'étude de cette souche, nous avons observé un accroissement brusque et très marqué de l'arséno-résistance chez un cobaye (cob. 429) sans raison apparente, sans cause actuellement connue, et sans qu'une erreur de manipulations au laboratoire puisse être invoquée. Cette particularité a apparu précisément chez le cobaye 429 dont nous nous sommes servis pour infecter mécaniquement le singe 13, en question. Comme cette arséno-résistance, contrairement à ce que d'autres auteurs et nous-mêmes avons constaté pour celles qui sont solidement établies dans la nature n'a pas été un caractère persistant, nous nous proposons de revenir plus tard sur ce curieux phénomène.

Réinfection :

Nous avons voulu réinfecter cet animal au moyen des trypanosomes prélevés sur lui-même par des glossines neuves lors de sa rechute, le 11-7-1936. Ces mouches ont transmis la trypanosomiase au cobaye 608. D'autres mouches neuves nourries sur ce même cobaye 608, piquent le singe 13 du 30-11-1936 au 5-12-1936.

Le 30-12-1936, le singe est positif. Il le reste assez régulièrement. Plusieurs transmissions cycliques sont faites par des glossines nourries sur lui, et chaque fois donnent de gros pourcentages de mouches infectieuses.

L'observation du singe 13 montre qu'une infection guérie n'a pas protégé contre une réinfection par la souche homologue et même identique.

Singe 21. — *Cercocebus galeritus agilis.*

Ce singe est infecté par injection du sang d'un cobaye portant la souche B... (*T. gambiense* de rechute prélevé chez un Européen faisant une affection clinique grave et ayant déjà reçu une cure thérapeutique importante ; trypanosome non résistant à la tryparsamide).

Inoculation le 11-5-1936.

15-6-1936 : +.

Le singe fait une infection irrégulière, puis les trypanosomes disparaissent. Afin de confirmer la guérison spontanée, un xéno-diagnostic est fait du 29-6-1936 au 8-7-1936 : 211 glossines se nourrissent sur l'animal, aucune ne développe d'infection.

Tentative de réinfection :

7-10-1936, piqûre par la glossine isolée infectieuse n° 16, portant la souche Wakalenge (*T. gambiense* du Tanganika).

Après *72* jours d'incubation, le 19-12-1936, ce singe est positif. Il fait une infection irrégulière. Néanmoins les glossines posées sur lui donnent de gros pourcentages d'infection. Par exemple, 47 glossines posées sur le singe 21, le 20-3-37, donnent 9 infections intestinales, 3 intestinales et proventriculaires et 12 infections intestinales, proventriculaires et des glandes salivaires. Nous avons signalé ailleurs (Van Hoof, Henrard et Peel, 1937) l'influence spéciale du *Cercocebus galeritus* sur l'aptitude à la transmission cyclique du *T. gambiense* par *G. palpalis*.

4° *Singes réfractaires aux inoculations mécaniques, mais qui s'infectent par la piqûre de glossines infectieuses.*

Ces observations tendent à prouver que les injections répétées de sang infectieux n'immunisent pas l'animal, même si celui-ci se défend contre l'apport mécanique de trypanosomes virulents. Il faut remarquer toutefois que le sang infectieux était dans nos expériences du sang de cobaye. Si nous avions employé le sang d'un singe de même espèce, il est très possible que la transmission mécanique aurait réussi dans la plupart des cas. Il est bien connu que cette méthode de transmission rencontre de nombreux échecs, probablement parce que les parasites ne s'adaptent pas brutalement à un nouveau milieu. Néanmoins on pouvait espérer que les injections de sang fortement parasité auraient eu une action antigénique.

Singe 22. — *Cercocebus galeritus agilis.*

11-5-1936 : injection de sang du cobaye 482 infecté par la souche *T. gambiense* de l'Européen B...
8-6-1936 : *idem.*, cobaye 471.
29-6-1936 : *idem.*, cobaye 471.
20-7-1936 : *idem.*, cobaye 529.
Le singe reste négatif.
7-10-1936 : piqûre de la mouche infectieuse isolée n° 23, qui porte la souche Wakalenge (*T. gambiense* du Tanganika) prélevée sur le singe 13 (voir plus haut).
23-10-1936 : le singe est infecté. Il reste très irrégulièrement positif et fait de longues périodes de négativité (par exemple du 6-11-1936 au 24-2-37 = 110 jours). Néanmoins, les glossines nourries sur lui pendant les périodes positives donnent de hauts pourcentages d'infection : une boîte de glossines neuves ayant fait un repas le 3-3-1937 donne pour 28 mouches : 1 infection intestinale et 7 infections complètes de l'intestin, du proventricule et des glandes salivaires.

Singe 20. — *Cercocebus galeritus agilis.*

11-5-1936 : injection du sang du cobaye 491 qui porte la souche Kumanda (*T. gambiense*, voir singe 17).
8-6-1936 : *idem.*
29-6-1936 : *idem.*, cobaye 521.
Ce singe reste indemne.
5-10-1936 : piqûre de la glossine infectieuse n° 16 qui porte la souche Wakalenge (*T. gambiense* du Tanganika).
23-10-1936 : le singe est infecté. Il reste assez irrégulièrement positif, faisant de longues périodes négatives.

Commentaires.

Nous nous sommes servis principalement du *Cercocebus galeritus agilis*. Il est probable que chaque espèce de singe possède des caractères particuliers de sensibilité à l'égard d'un trypanosome déterminé. En ce qui concerne le *Cercocebus*, nous l'avons défini comme un hôte idéal du *T. gambiense* : le trypanosome ne lui fait aucun mal, il respecte la vie de l'animal qui l'héberge pour jouir plus longtemps de son hospitalité, et de plus il acquiert chez lui une facilité exceptionnelle de multiplication et de maturation chez l'hôte intermédiaire ; la mouche tsé-tsé (1).

(1) Laveran et Mesnil (1912) rapportent les observations de Thiroux et d'Anfreville, de Mesnil et Lebœuf et de Beck sur la pathogénicité de *T. gambiense* et de *T. rhodesiense* pour le mangabey, *Cercocebus fuliginosus*. Ces auteurs ont remarqué que ce singe est réfractaire ou ne fait qu'une infection légère. L'inoculation ne se fait pas toujours avec succès.

Comparé à l'homme, le *Cercocebus galeritus* réalise beaucoup mieux l'adaptation biologique parfaite du trypanosome. On sait en effet dans quels délais l'homme succombe, et aussi que les symptômes morbides l'éloigneront des gîtes à glossines en troublant profondément sa vie, ses habitudes. De plus, nous observons jusque 50 o/o de glossines infectieuses (infectées dans les glandes salivaires) lorsqu'elles sont nourries sur *Cercocebus*, taux considérable que ne provoquent pas les repas pris sur l'homme. Néanmoins une particularité du *Cercocebus* est en défaveur de l'association biologique parfaite « singe-trypanosome-glossine », c'est la fréquence des guérisons spontanées, l'immunité qui suit parfois celles-ci ou que l'on observe même après des guérisons thérapeutiques, et aussi les longues périodes négatives. L'homme jouit peut-être des mêmes prérogatives. Il est certain que la guérison spontanée de la trypanosomiase peut survenir chez l'homme. De plus, par nos méthodes actuelles de traitement, un pourcentage de malades dont la moyenne oscille entre 75 et 90 o/o sont guéris définitivement. Ils sont en règle générale renvoyés à leurs occupations, c'est-à-dire, exposés à nouveau au même risque d'infection. Et malgré cela, les cas démontrés de réinfection après guérison dûment vérifiée (observation de 4 à 5 ans) sont extrêmement rares.

Nous avons rapporté également l'exemple d'un *Cercocebus* réfractaire à toute infection. Cette observation est à rapprocher des cas d'immunité que tous les médecins chargés de la prophylaxie de la maladie du sommeil ont dû observer chez certains noirs : passeurs d'eau, pêcheurs, pagayeurs qui plus exposés que tous leurs congénères arrivent à un âge avancé sans contracter la maladie.

Nous croyons que, si l'expérimentation était sans risques pour l'homme, et par conséquent permise, on démontrerait chez lui comme chez le singe *Cercocebus galeritus* et certains Cercopithèques les mêmes immunités naturelles ou acquises. Cette démonstration a d'ailleurs été faite par Duke (1937) pour *T. rhodesiense*.

Toutefois, l'immunisation du singe *Cercocebus* est le résultat *inconstant* de sa guérison spontanée ou provoquée. Lorsque nous l'avons obtenue, nous avons essayé les réinfections par des souches hétérologues, *T. gambiense* versus *T. brucei* (singe 8), *T. gambiense* versus *T. rhodesiense* (singe 19) dans l'espoir de contribuer au début sur l'unité ou la diversité de ces espèces. Mais il est arrivé que *T. gambiense* n'a pas protégé contre lui-même, ce qui contrarie fortement la valeur de ces essais d'immunité croisée.

Enfin, comme chez le cobaye, l'infection mécanique est beaucoup plus aléatoire que l'infection par la glossine infectieuse, et de plus les injections répétées de sang virulent ne paraissent pas avoir conféré une défense quelconque contre l'infection par voie cyclique.

Notons enfin que *Cercocebus galeritus agilis* est un singe commun dans les régions forestières et de savane du Congo, et que la haute transmissibilité des trypanosomes humains qu'il héberge est un facteur épidémiologique dont on doit tenir compte.

Conclusions

1. Le *Cercocebus galeritus agilis* peut se guérir spontanément d'une infection par *T. gambiense*.

2. Le singe *Cercocebus galeritus* peut d'une *manière inconstante* acquérir une immunité à la suite d'une trypanosomiase guérie spontanément ou par un traitement.

Il peut être aussi naturellement réfractaire à l'infection trypanosomienne.

3. Il fait une infection chronique, sans lésions apparentes, sans altérations notables de l'état général, et sans complications du système nerveux.

4. Lorsqu'il acquiert l'immunité, celle-ci peut être établie aussi bien pour la souche homologue que pour d'autres espèces voisines du groupe des trypanosomes polymorphes des mammifères.

5. Il est beaucoup plus sensible à l'infection par la glossine infectieuse qu'aux infections de sang virulent. Ces dernières ne lui confèrent probablement pas d'immunité vis-à-vis de la piqûre infectieuse de la tsé-tsé.

Laboratoire de Léopoldville, juillet 1937.

Ouvrages cités

H. L. Duke. — Studies on the Effect of *T. gambiense* and *T. rhodesiense* of prolonged..., etc.

— V. The effect of prolonged maintenance away from Man on the Infectivity of *T. rhodesiense* for Man. *Parasitology*, vol. XXIX, n° 1, p. 12, 1937.

Laveran et Mesnil. — *Trypanosomes et Trypanosomiases*. Paris, Masson, 1912.

L. van Hoof. — Immunité et guérison spontanée de singes cercopithèques infectés par *T. gambiense*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, n° 2, p. 167.

L. van Hoof et C. Henrard. — La transmission cyclique de races résistantes de *T. gambiense* par *G. palpalis*. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. XIII, n° 2, 1933.

— *Ibid.*, t. XIV, n° 1, 1934.

L. van Hoof, C. Henrard et E. Peel. — Examen de facteurs qui peuvent influencer la transmissibilité cyclique de *T. gambiense*. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. XVII, 1937.

— Sur la transmissibilité cyclique de *T. brucei* et *congolense* conservés depuis longtemps dans les laboratoires. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. XVII, n° 1, 1937.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 22 JUIN 1937

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

M. le Médecin-Général BLANCHARD assiste à la séance.

Le Président, au nom de tous les membres de la Société, adresse ses souhaits de bienvenue à M. le Médecin-Général BLANCHARD qui vient de prendre les fonctions de Directeur des Services Sanitaires et assiste pour la première fois aux réunions de la Société.

Le Médecin-Général BLANCHARD remercie M. FONTOYNONT dont il souligne l'œuvre importante réalisée à Madagascar. Il insiste sur le rôle des filiales de la Société de Pathologie Exotique qui contribuent si largement au développement de nos connaissances en pathologie tropicale et exprime le vœu que la Société des Sciences médicales de Madagascar, dont il suivra les travaux avec le plus vif intérêt, maintienne la place honorable qu'elle détient actuellement parmi ces filiales.

COMMUNICATIONS

M. CLOITRE : Un cas d'occlusion intestinale de diagnostic difficile. A l'intervention pratiquée *in extremis* découverte d'une bride mésentérique ayant provoqué le sphacèle de plus d'un mètre d'iléon. Décès.

M. MONIER : Confirmation est donnée que le spirochète de DUTTON est bien l'agent de la fièvre récurrente qui sévit depuis 1912 dans l'ouest de Madagascar. Renseignements fournis par M. le professeur BRUMPT à qui M. MONIER avait envoyé des *ornithodorus moubata* en provenance de villages infectés.

M. RAHARIJAONA : Présentation de radiographies :

1° Arrachement de l'épine iliaque antéro-supérieure à la suite d'un « faux pas » ;

2° Calculs rénaux volumineux, coralliformes.

Elections : M. GIRARD reprend les fonctions de Secrétaire Général, M. ROBIC celles de Trésorier, après élection.

INTRODUCTION A L'ÉTUDE DES PLANTES FÉBRIFUGES DE LA FLORE MALGACHE

Par P. BOITEAU

Si l'extension du paludisme sur les hauts plateaux semble d'origine assez récente, son existence sur les côtes basses de l'île remonte, au contraire, à une époque très reculée (1). Les empiriques malgaches et ceux des îles voisines de la Réunion et Maurice ont donc appliqué, depuis fort longtemps, au traitement des fièvres périodiques des remèdes tirés de la flore de la région malgache.

Plusieurs auteurs se sont efforcés de recueillir ces pratiques, mais le plus souvent sans en vérifier l'efficacité. Un des premiers ouvrages traitant de la question fut celui de Bouton en 1857 (2). Puis J. Le Clerc en 1864 (3) étudia à son tour certaines plantes dans un travail consciencieux où la partie botanique visiblement inspirée de Du Petit-Thouars est excellente. Daruty en 1886 (4) signale 26 espèces de plantes fébrifuges et un nombre important de formules thérapeutiques où entrent même les toiles d'araignées en pilules. Ramisiray Gershon, dans sa thèse passée en 1901 (5), signale encore, par leurs noms indigènes, plusieurs plantes réputées fébrifuges et des coutumes curieuses. Heckel, en 1910, dans les *Annales du Musée Colonial de Marseille*, publia enfin un traité détaillé sur les plantes utiles de Madagascar (6) où il ne cite pas moins de 53 espèces utilisées. Le Dr Fontoynont a également publié quelques notes sur la question (1).

Au total nous avons relevé les noms de plus de 80 plantes réputées fébrifuges et plus de 100 techniques diverses de leur application thérapeutique.

Il nous a fallu classer toutes ces données. Nous nous sommes d'abord aperçu que ce terme de fébrifuge était excessivement vaste

(1) Mme Dandouau et Dr Fontoynont. *In Bulletin Acad. Malg.*, vol. XI, 1913, p. 194.

(2) Louis Bouton. *Medicinal plants growing or cultivated in the island of Mauritius*, Maurice, 1857.

(3) J. Le Clerc. *Des plantes médicinales de l'île de la Réunion et de leur application thérapeutique*, 1864, p. 73.

(4) Clément Daruty. *Plantes médicinales de l'île Maurice et des Pays intertropicaux*, Maurice, 1886, pp. 3 et 61.

(5) Ramisiray Gershon. *Pratiques et croyances médicales des Malgaches*, Paris, 1901, pp. 39-40-41.

(6) Edouard Heckel. *Les plantes utiles de Madagascar*, in *Annales du Musée Colonial de Marseille*, 1910, 2e série, 8.

et imprécis et qu'on y avait rangé une foule de produits dont l'action sur l'organisme était souvent fort différente. Nous pensons qu'on peut y distinguer :

1° des médicaments provoquant la transpiration cutanée ;

2° des agents provoquant l'excrétion : diurétiques, purgatifs et émétiques ;

3° des toniques et des amers apéritifs ;

4° des fébrifuges vrais.

Les premiers constituent la catégorie la plus importante des remèdes empiriques. Ils sont généralement administrés en fumigations ou inhalations. Les parties les plus diverses des plantes sont utilisées. Un grand nombre sont totalement sans effet, et c'est seulement l'ébullition de l'eau qui les contient qui agit sur le malade. On les remplace, d'ailleurs, souvent par les objets les plus hétéroclites : os de crocodile, canard, etc. (5).

Les seconds ont souvent des propriétés effectives, mais ne sont susceptibles de contenir aucun alcaloïde intéressant.

Les troisièmes sont utilisés plutôt curativement que préventivement.

Enfin, les quatrièmes sont les seuls qui peuvent contenir des succédanés de la quinine. Ils proviennent tous d'écorces, de tiges ou de racines. Nous avons encore éliminé dans cette catégorie plusieurs plantes qui sont des remèdes universels, prétendus préventifs d'un grand nombre de maladies. Il ne nous reste alors à étudier qu'une dizaine de plantes qui presque toutes appartiennent à la famille des Rubiacées : c'est-à-dire à la même famille que les Chinchona ou Quinquina.

Certaines de ces plantes sont même extrêmement voisines des Cinchonas puisqu'elles appartiennent non seulement à la même tribu des Chinchonées, mais encore à la même sous-tribu des Eucinchonées.

Ce sont particulièrement : le *Danais fragrans* appelé Liane de bœuf, liane de bois jaune ou lingue noir par les créoles et Tamboronaombé ou Vahimantsy par les Betsimisaraka.

Le *Danais cernua*, Bak., Haizontoloho des Sihanaka, appelé encore Vahato ou Vahatsy.

Danais breviflora, Bak., laingomboraka ou laingonomby des Sihanaka.

Danais ligustrifolia, Bak., appelé Vahatra dans la même région.

Schismatoclada psychotrioïdes, Bak., ou Voananamboa dont plusieurs formes de la forêt de l'Analamazaotra ont reçu les noms de Faraimpa, Farahimpa, Alakamisy, etc...

Schismatoclada concinna, Bak., appelé Mahalonify en hova et

Schismatoclada viburnoïdes Bak., connu sous les noms de Harahaitra.

Les autres Rubiacées fébrifuges appartiennent :

1° à la tribu des Uragogées : *Gærtnera obovata*, Bak., *Gærtnera phanera phlebia*, Bak., et *Gærtnera longifolia*, Boj., connus sous le nom de Tsitsirontafika par les Antankarana. Et le *Gærtnera vaginata*, Poir, que les créoles de la Réunion appellent Bois café, Lousteau café, Bois de cochon, Bois de merles et encore Bois fleur d'orange ;

2° à la tribu des Génipées : *Mussænda Landia* connu à la Réunion sous les noms de Quinquina du pays et de lingue en arbre et à Maurice sous celui de Quinquina indigène, et *Genipa Talangnignia* (DC.) H. Bn. l'Amokombe des malgaches ;

3° on peut y adjoindre une Loganiacée (famille très voisine) le Landemy des Hova : *Anthocleista rhizophoroïdes*, Bak.

Il apparaît donc que c'est vers cette famille des Rubiacées que nous devrons diriger nos investigations.

Or, les malgaches aussi bien que les créoles désignent, le plus souvent, les plantes sous des noms génériques englobant plusieurs espèces. D'autre part, à Madagascar un certain nombre d'espèces qui pourraient être intéressantes sont localisées sur les hauts sommets du centre : Tsaratanana par exemple, loin de tout village, et sont forcément inconnues des indigènes.

Pour ces deux raisons, il semblerait donc utile d'étudier successivement toutes les espèces existantes des genres signalés. Cette étude doit être entreprise logiquement en commençant par la tribu des Cinchonées où l'on a déjà signalé, outre les Quinquinas, d'autres plantes à alcaloïdes (1). C'est dans ce but que nous avons entrepris la révision des Eucinchonées malgaches.

Ce groupe compte, à l'heure actuelle, 41 espèces décrites pour la région malgache dont 37 *Danais*, 1 *Hymenodyction* et 3 *Schismatoclada*.

Nous les avons groupés dans une clé analytique qui permettra une reconnaissance facile de ces diverses espèces. Cette clé est suivie de la description étendue de chaque espèce avec indication de ses noms vernaculaires et de sa répartition géographique.

Ce travail permettra sans doute le regroupement en vue de leur étude chimique des diverses espèces existantes.

(1) Perrot et Blaise. Congrès de Nancy A. F. A. S., 1931 (Crossopteryx Kotschyana, Engler).

NOTE SUR UN CAS DE FIÈVRE TYPHOÏDE CHEZ UN SUJET VACCINÉ

Par R. BOYÉ

Un cas de fièvre typhoïde sérieux (avec rechute) à bacille d'Eberth (hémoculture) chez un sujet revacciné 9 mois auparavant, permet quelques observations intéressantes sur la durée et le degré d'immunité ainsi conférée, en particulier dans les collectivités où la vaccination antityphoïdique est obligatoire.

L'enquête a, en effet, montré que l'intéressé a été vacciné pour la première fois en deux temps, les 24 octobre 1930 et 8 décembre 1930, avec, chaque fois, 1 cm³ de lipovaccin anti-T. A. B. ;

— revacciné le 26 mai 1931 (même vaccin, même dose) ;

— revacciné le 3 août 1936 (vaccin chauffé de l'I. P. : 1 cm³).

A part le gros intervalle entre les deux temps de la primo-vaccination (1 mois 1/2), on constate que l'échelonnement des revaccinations est conforme aux prescriptions appliquées dans la Métropole.

Faut-il incriminer le vaccin lui-même ? La technique de la primo-vaccination ? Il est difficile de répondre.

En tout cas, la dernière vaccination (5 ans après la précédente) n'a, de toute évidence, pas suffi à renforcer une immunité déjà insuffisante, et ce fait semble justifier la technique des revaccinations en usage aux Colonies, savoir la vaccination annuelle.

LA BILHARZIOSE VÉSICALE DANS LA RÉGION D'AMBANJA (BAS-SAMBIRANO)

Par G. GUILLIER

Notre dernière note (1) sur la présence de foyers de bilharziose vésicale dans la région d'Ambanja ne faisait état que de 11 cas.

Nous sommes en mesure d'affirmer aujourd'hui que le nombre des cas est considérable : presque tous les villages du Bas-Sambirano présentent la maladie. Les adultes sont aussi souvent atteints que les enfants, mais il semble que les hématuries soient moins nettes chez les premiers, sans retentissement sur l'état général ;

(1) Non publiée dans les *Bulletins de la Société de Path. Exot.*

d'autre part ils répugnent à dévoiler leur affection. Les deux sexes sont également touchés.

Les pourcentages suivants ont été obtenus chez les enfants, sujets se prêtant le plus facilement à l'examen :

Nom du village	Race	Nombre d'enfants examinés	Enfants présentant des hématuries
1. Ambalavelo . . .	Sakalava	95	26
2. Ankatafa	Sakalava	20	15
3. Antanandava . . .	Sakalava	12	6
4. Ambodivanio-Ambodikapily	Antaimoro et Antandroy	30	12
5. Antsahampano . .	Sakalava	10	10
6. Ambohimena Cie .	Antaimoro et Antandroy	7	7
7. Ambohimena Gt. .	Sakalava	22	2
		196	78

Soit un pourcentage moyen de 40 o/o.

Dans un village, Ambodivanio-Ambodikapily, j'ai pu constater que toute la population — Antaimoro et Antandroy — était atteinte à des degrés divers.

La date de manifestation de la maladie remonterait à 2, 3, 4 ans, 6 ans. Cependant, certains autochtones d'âge moyen ont présenté leurs premières hématuries vers 1910. Le Chef du village d'Ankafa a précisé avoir été atteint en 1904 ; il a ajouté que quelques personnes de son âge présentaient, elles aussi, des hématuries.

La maladie sévit, comme on peut le voir dans le tableau ci-dessus, chez toutes les races habitant les Bas-Sambirano, région marécageuse, aussi bien les autochtones (Sakalava) que les immigrants (Antaimoro et Antandroy).

Ce dernier fait nous permet de répondre à la question posée par le Dr Lutrot dans sa publication du 5 décembre 1934 sur l'origine des 39 cas qu'il a relevés dans la C. M. de Maintirano, chez les indigènes étrangers au pays (Antanosy, Antaimoro, Betsileo, Bara), les races voyageuses — Antaimoro et Antandroy — comptent de très nombreux représentants dans la région du Bas-Sambirano où la main-d'œuvre autochtone, Sakalava, est de mauvaise qualité ; ces Antaimoro et Antandroy, engagés par contrat sur les concessions européennes, en retournant dans leur pays d'origine ou en changeant d'employeur, doivent essaimer l'affection sur toute l'étendue de la Colonie.

Ainsi s'explique la présence de ces autochtones dans la région de Majunga, débouché de la région du Nord de l'île, d'où sont issus

les deux cas signalés par le Dr Le Gac chez des tirailleurs Sakalava.

La région d'Ambanja nous paraît être le gros foyer de la bilharziose vésicale de Madagascar dont dérivent les autres.

Enfin, l'ancienneté de certains cas (1910 et même 1904) permet d'établir la liaison dans le temps entre les cas anciennement décrits à Nossi-Bé par les divers auteurs, Corre, Bréjon, Debrenne, Manson, chez des Sénégalais ou Mauriciens, et les cas des régions de Maintirano et Majunga.

C'est d'ailleurs le rapprochement de ces deux localisations qui nous a incité à rechercher la bilharziose vésicale dans la région d'Ambanja, débarcadère de Nossi-Bé.

Circonscription Médicale de Diégo-Suarez.

P.-S. — L'examen, pratiqué à l'Institut Pasteur de Tananarive, des culots de centrifugation d'urines de huit malades de la région d'Ambanja (Bas-Sambirano, Diégo-Suarez) atteints de bilharziose vésicale, pour recherche d'œufs de *Schistosomum hœmatobium*, a donné *sept résultats positifs*, sur huit examens effectués.

ERRATA

Vol. XXX, 1937, n° 7, f. 7. Communication de R. Deschiens sur « Considérations sur l'action pathogène d'une souche d'amibes dysentériques » :

P. 562, ligne 6 : *H. Meleney* au lieu de *M. Meleney*.

P. 562, ligne 16 : *inoculée* au lieu de *inoculés*.

P. 564, ligne 24 : *était* au lieu de *ait*.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.